

Aus der Frauenklinik
im Klinikum Grosshadern
der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. H. Hepp

**ZUR BEDEUTUNG
DER HIV (HTLV-III/LAV) INFektion
DER FRAU**

DISSERTATION
ZUM ERWERB DES DOKTORGRADES DER MEDIZIN
AN DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER
LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT ZU MÜNCHEN

vorgelegt von

CHRISTA SCHWARZMAIER

aus
MÜNCHEN

Jahr
1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. Dr. E. Weissenbacher

Mitberichterstatter: Prof. Dr. H. Hepp

Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 12.03.1987

1. Einleitung

2. Darstellung

3. Material und Methode

4. Ergebnisse

5. Diskussion

Meinen Eltern

gewidmet

5.1. Der Vater

5.2. Der Mutter

6. Zusammenfassung

7.1. Zusammenfassung

7.2. Zusammenfassung

7.3. Zusammenfassung der Ergebnisse

7.4. Zusammenfassung

8. Zusammenfassung

8.1. Zusammenfassung

8.2. Zusammenfassung

8.2.1. Zusammenfassung

8.2.2. Zusammenfassung

8.2.3. Zusammenfassung der Ergebnisse

8.2.4. Zusammenfassung der Ergebnisse

8.2.5. Zusammenfassung der Ergebnisse

INHALT	Seite
A. EINLEITUNG -----	1
B. FRAGESTELLUNG -----	2
C. MATERIAL UND METHODIK -----	4
D. ERGEBNISSE -----	5
1. Aetiologie -----	5
1.1. Das Virus	5
1.2. Immunologische Veränderungen	7
2. Übertragung -----	10
2.1. Sexuelle Übertragung	10
2.2. Vertikale Übertragung	11
2.3. Übertragung bei der heterologen Insemination	18
2.4. Andere Übertragungswege	19
3. Epidemiologie -----	20
3.1. Morbidität	20
3.2. Weibliche Risikogruppen	23
3.2.1. Drogenabhängige	24
3.2.2. Prostituierte	24
3.2.3. Empfängerinnen von Bluttransfusionen	25
3.2.4. Einwanderer aus Endemiegebieten	25
3.2.3. Vorkommen von AIDS bei Kindern	25

4. Diagnose 26

4.1. Immunologische Untersuchungen 26

4.2. Antikörpersuchtests 26

4.2.1. ELISA 26

4.2.2. Immunoblot 27

4.2.3. Immunfluoreszenz 28

4.2.4. Immunopräzipitation 29

4.3. Virusanzüchtung 29

5. Klinisches Bild 30

5.1. Die Infektion 30

5.2. Inkubationszeit und Manifestationsrate 30

5.3. Das Lymphadenopathiesyndrom 31

5.4. Die erworbene Immunschwäche AIDS 31

5.5. Opportunistische Infektionskrankheiten 32

5.5.1. Herpes simplex Infektionen 32

5.5.2. Herpes zoster 33

5.5.3. Zytomegalievirus-Infektion 33

5.5.4. Epstein-Barr-Virus Infektion 33

5.5.5. Mycobakterium avium-intracellulare 34

5.5.6. Tuberkulose 35

5.5.7. Salmonellen 35

5.5.8. Pneumocystis carinii Pneumonie 35

5.5.9. Toxoplasmose 36

5.5.10. Kryptosporidiose 37

5.5.11. Candida Albicans 37

5.5.12. Kryptokokkose 38

5.6.	Tumoren	39
5.6.1.	Kaposi Sarkom	39
5.6.2.	Non-Hodgkin-Lymphome	40
5.7.	Neurologische Krankheiten	41
5.8.	Thrombozytopenie	42
5.9.	Der Verlauf von AIDS bei der schwangeren Frau	42
5.9.1.	Die HIV-positive, symptomfreie Schwangere	42
5.9.2.	Das manifeste AIDS bei der Schwangeren	42
6.	Therapie	46

6.1.	spezifische Therapie	46
6.1.1.	Ribavirin	46
6.1.2.	Suramin	46
6.1.3.	Antimoniotungstat (HPA 23)	46
6.1.4.	Azidothymidin (AZT)	47
6.1.5.	Immunstimulantien	47
6.2.	Symptomatische Therapie	48
6.2.1.	Virus-Infektionen	48
6.2.2.	Mykobakterien-Infektionen	48
6.2.3.	Andere bakterielle Infektionen	49
6.2.4.	Pneumocystis carinii Pneumonie	49
6.2.4.	Toxoplasmose	50
6.2.5.	Kryptosporidiose	50
6.2.6.	Pilzinfektionen	50
6.2.7.	Kaposi Sarkom	51
6.2.8.	Thrombozytopenie	51

7. Prophylaktische Maßnahmen	52

7.1. Entwicklung eines Impfstoffes	52
7.2. Verhaltensänderung	53
7.3. Maßnahmen in der Schwangerschaft	54
7.4. Verhütung der Infektion durch Blut- und Samenspenden	55
 E. DISKUSSION	 56

1. Aetiologie	56
2. Übertragung	57
3. Epidemiologie	60
4. Diagnose	64
5. Klinisches Bild	66
6. Therapie und Prophylaxe	70
 F. ZUSAMMENFASSUNG	 75

 G. LITERATUR	 77

 H. LAUDATIO	 97

 I. LEBENSLAUF	 98

Einleitung

In den Jahren 1979 und 1980 wurde in den USA ein neues Krankheitsbild mit gehäuften schwersten Infektionskrankheiten, Kaposi Sarkomen und Enzephalopathien beobachtet. Als gemeinsame Ursache dieser Symptome fand man ein Versagen des Immunabwehrsystems, weshalb die Krankheit als erworbenes Immundefekt-Syndrom (Acquired Immunodeficiency Syndrome, abgekürzt AIDS) bezeichnet wurde. Bald wurde bekannt, daß in Zentralafrika schon ca 1975 die ersten AIDS-Fälle aufgetreten waren und daß die Krankheit sich dort epidemieartig ausgebreitet hatte. Von Zentralafrika war die Epidemie über Haiti, wo es 1980 auch schon eine hohe Durchseuchung der Bevölkerung gab, in die USA gekommen. Von dort und von Afrika direkt breitete sie sich etwa 2 Jahre später auch auf Europa aus. 1983 wurde am Institut Pasteur in Paris das HIV als Erreger der Krankheit identifiziert und damit ihre Infektiosität endgültig bewiesen. Der bevorzugte Befall der Risikogruppen Homosexuelle, Drogensüchtige, Hämophile und Prostituierte und die Tatsache, daß auch Personen außerhalb dieser Gruppen befallen wurden, zeigte, daß die Infektion wohl hauptsächlich durch sexuellen Kontakt aber auch auf mehreren anderen Wegen übertragen werden kann.

Das löste in der Bevölkerung Angst und Erregung aus. In Zeitschriften las man Überschriften wie "AIDS - Epidemie des Schreckens", "AIDS und kein Ende", "AIDS - zwischen Panik, Desinteresse und Hoffnung", "Operation AIDS - das

Geschäft mit der Angst". In einigen Veröffentlichungen wurde das Virus fälschlich als hoch kontagiös beschrieben und manche Leser befürchteten bereits eine Ansteckung durch Händeschütteln oder durch ihren Lebensmittelhändler. Ernsthaftige Diskussionen wurden geführt, ob man AIDS-Patienten die Arbeitsstelle oder die Wohnung kündigen dürfte und Kinder vom Schulbesuch ausschließen müsste. In einigen Fällen lehnte medizinisches Personal sogar die Behandlung von AIDS-Patienten ab.

Wegen der Gefährlichkeit der neuen Krankheit wurde ihre Erforschung schnell vorangetrieben. Ein Jahr nach der ersten Isolierung des Virus waren bereits die ersten Antikörpersuchtests entwickelt und damit ein erster Schritt zur Prophylaxe, wenigstens bei der Übertragung durch Bluttransfusionen getan. Inzwischen wurde die genaue Struktur des Virus entschlüsselt und Details über seine Auswirkung auf die einzelnen Zellfraktionen des Immunabwehrsystems erforscht. In zahlreichen kasuistischen und statistischen Studien wurden Erkenntnisse über Wege und Bedingungen der Ansteckung, Klinik und Behandlung der opportunistischen Krankheiten und des Syndroms selbst zusammengetragen.

Fragestellung

Es liegt also bereits eine umfangreiche, wenn auch nicht unbedingt umfassende Literatur über AIDS vor. Da die Hauptrisikogruppen Homosexuelle und Hämophile sind, hat man es fast ausschließlich mit männlichen Patienten zu tun. Nur wenig ist über AIDS-krankte Frauen bekannt.

Auf welchen Wegen infizieren sich Frauen mit AIDS? Welche weiblichen Riskogruppen gibt es? Welche gynäkologischen Erkrankungen treten bei AIDS gehäuft auf? Was muß man bei ihrer Behandlung besonders beachten? Welche Probleme ergeben sich wenn eine AIDS- kranke oder HIV infizierte Frau schwanger wird? Gibt es Unterschiede zwischen symptomfreien und manifest erkrankten HIV-Trägerinnen in der Schwangerschaft? Kann man die Übertragung von AIDS auf das ungeborene Kind verhindern? Wann ist eine Interruptio indiziert?

Material und Methodik

Durch den Computer des Deutschen Institutes für medizinische Datenverarbeitung DIMDI wurden aus der Literatur der letzten 5 Jahre alle Artikel gesucht, in denen als Schlüsselwörter angegeben waren: AIDS, Pregnancy, infant newborn, all genitalia female, genital diseases female, pregnancy complications, breast diseases, obstetrics and gynecology department hospital. Aus den wichtigsten Zeitschriften, die sich auch mit AIDS befassen (Lancet, Science, Nature, New England J. of Medicine, Annals of Internal Medicine, Journal of American Medical Association, AIDS-Forschung und den Berichten von WHO, Centers for Disease Control und Bundesgesundheitsamt, Berlin, wurden alle Artikel bearbeitet, die sich mit AIDS bei gynäkologischen Krankheiten oder bei Schwangeren beschäftigen. Auch über andere Aspekte der Krankheit, die für den Gynäkologen interessant sein können, wie Aetiologie, Epidemiologie, Klinisches Bild, Therapie und prophylaktische Maßnahmen wurden alle wesentlichen Veröffentlichungen bearbeitet.

1. Aetiologie

1.1. Das Virus

Der Erreger des AIDS wurde 1983 von Luc Montagnier in Paris (59) nachgewiesen und als Lymphadenopathievirus (LAV) bezeichnet. Robert Gallo aus Bethesda, USA, (123) konnte das Virus 1984 isolieren und nachweisen und gab ihm den Namen Humanes T-Lymphotropes Virus Typ III (HTLV-III). Erst im September 1986 einigte man sich auf die Bezeichnung Human Immunodeficiency Virus (HIV), die seit dem am häufigsten gebraucht wird. Es stammt aus der damals schon erforschten Gruppe der Retroviren. Zu ihr gehören ausserdem das HTLV-I, der Erreger der "Adult T-cell Leukemia" ATL, die in der schwarzen Bevölkerung der Karibik und in Südjapan endemisch ist, und das HTLV Typ II Virus, das bisher dreimal bei Patienten mit Haarzell-Leukämie nachgewiesen wurde (17, 59, 61, 73, 123, 174).

Bald nach seiner Entdeckung konnte man das Virus im Labor anzüchten (60, 122) und seine Genomstruktur aufklären und beschreiben (127, 153, 172). Seine Replikationsgene werden als gag-, pol-, tat- und env- Gene bezeichnet. Dabei bedeutet gag-Gen gruppenspezifisches Antigen. Es kodiert die Strukturproteine des Virus (47, 127, 129, 153, 172).

Pol-Gen steht als Abkürzung für Polymerase-Gen. Es enthält die genetische Information für die Reverse Transkriptase, das Replikationsenzym des Virus (47, 127, 129, 153, 172, 195).

Das env-Gen kodiert die Hüllproteine des Virus (englisch envelope = Hülle) (47, 127, 129, 153, 172).

Das tat-Gen bildet ein sogenanntes tat-Protein, das verschiedene, noch nicht bis ins Letzte geklärte Funktionen bei der Virusreplikation erfüllt und vielleicht auch zu Veränderungen im Stoffwechsel der befallenen Zelle und zu deren Tod führt (45, 47, 53, 163).

Das HIV zeichnet sich, wie alle Retroviren durch einen besonderen Fortpflanzungsmechanismus aus. Ihre genetische Information wird in einem Paar einzelsträngiger RNS-Moleküle gespeichert, die in der Wirtszelle mit Hilfe der reversen Transkriptase in DNS umgewandelt und in das Zellgenom eingebaut werden (17, 50, 53, 128, 129, 177, 195). Alle Zellen, welche die Virus DNS in ihr Genom integriert haben, vererben die Infektion an ihre Tochterzellen weiter (50, 129).

Die normale Funktion der Wirtszelle kann nach der Infektion über einen unterschiedlich langen Zeitraum unverändert aufrecht erhalten bleiben, oder die Zellen leben weiter, erfüllen aber bestimmte Funktionen nicht mehr so wie gesunde Zellen (17, 45, 129, 219). Nach einer unterschiedlich langen Latenzzeit kann die in die DNS der Wirtszelle integrierte Virus-DNS aktiv werden und die Synthese neuer Viren steuern, die dann die Zelle verlassen. Dieser Vorgang führt zum Tod der Wirtszelle und zu einer Ausbreitung der Infektion im Körper (17, 45, 73, 123, 126, 129). Von eini-

gen Autoren wird die These vertreten, daß diese Virusexpression erst dann anfängt, wenn eine HIV infizierte Zelle durch ein anderes Antigen stimuliert wird. Solche Antigene stellen Viren, Bakterien und Mikroorganismen, aber auch Fremdeiweiß, z.B. aus Sperma oder Bluttransfusionen dar. Wiederholte antigene Stimulationen würden demnach zum Untergang vieler Zellen und zur Virusausschüttung und weiteren Ausbreitung der Infektion auf noch gesunde Zellen führen (99, 100, 129, 183, 219).

1.2. Immunologische Veränderungen

Die Thymus- oder T-Lymphozyten können durch Bindung an monoklonale OKT-4/Leu-3 und OKT-8/Leu-4 Antikörper in 2 verschiedene Klassen, nämlich T4 und T8 Lymphozyten getrennt werden. Der verschiedenen Antigenität dieser beiden Gruppen entspricht eine unterschiedliche Funktion (157, 177).

Die T4 Lymphozyten werden in der englischsprachigen Literatur auch nach ihrer Funktion als "helper/inducer cells" bezeichnet (17, 60, 88, 92, 101, 177). Sie werden durch lösliche Antigene, Mitogene und Alloantigene stimuliert (17, 101, 177). Daraufhin produzieren sie verschiedene Mediator Substanzen, die als Lymphokine bezeichnet werden. Diese steuern die anderen Zellen des Immunabwehrsystems (16, 17, 88, 101, 128, 177, 203).

Zu den Lymphokinen gehören:

1. Ein "chemotaktischer Faktor", der die Zellen in das Entzündungsgebiet einwandern läßt (203).
2. Ein "migrationsinhibierender Faktor (MIF)", der sie dort festhält (203).
3. Ein "Makrophagen aktivierender Faktor (MAF)", der die Makrophagen zu ihrer Immunantwort stimuliert (17, 46, 88, 152, 203).
4. Interferone, die Makrophagen, B- und T8- Lymphozyten stimulieren (17, 46, 88, 143, 152, 203).
5. Interleukin-2, das die T8-Lymphozyten zur Reifung bringt (123, 152, 161, 176, 203).

D. Klatzmann hat gezeigt, daß das HIV selektiv die T4 Lymphozyten befällt (92). Beim AIDS Kranken nimmt die Zahl der T4 Lymphozyten kritisch ab (17, 74, 88, 92, 101, 157, 177) und die Funktion der überlebenden Zellen ist wahrscheinlich gestört (17, 101).

Die Sekretion von Lymphokinen als Antwort auf lösliche Antigene wird dadurch so gering, daß die T8- und B-Lymphozyten und Makrophagen nicht ausreichend stimuliert werden und die Immunreaktion nicht in Gang kommt (17, 88, 101, 128, 152, 176, 177).

Die T8-Lymphozyten, die in der englischsprachigen Literatur nach ihrer Funktion als "suppressor/cytotoxic cells" bezeichnet werden, haben die Aufgabe, Virus-infizierte Zellen zu zerstören (88) und die B-Lymphozyten zu supprimieren

(46, 131). Sie werden vom HIV nicht befallen (17, 60, 88, 92, 101). Ihre Anzahl ist beim AIDS Kranken normal hoch (88, 101, 177). Daraus resultiert eine Umkehrung des T4/T8 Verhältnisses (74, 88, 101, 177). Trotz der ausreichenden Anzahl erfüllen sie ihre Funktionen nicht, weil ihnen die Stimulation durch Lymphokine fehlt (88, 151, 152, 161, 177).

Die B-Lymphozyten bilden die Immunglobuline. Sie werden von den T4-Zellen stimuliert (17, 46, 88, 131) und von den T8-Lymphozyten supprimiert (46, 131). Durch das veränderte Verhältnis dieser beiden Zellklassen beim AIDS wird die Steuerung der B-Lymphozyten beeinträchtigt (101, 131). Neueste Untersuchungen sprechen dafür, daß B-Lymphozyten selbst auch von dem HIV befallen und in ihrer Funktion gestört werden (88, 107, 143, 157). Während ihre Gesamtzahl unverändert bleibt (177), findet man eine paradoxe Vermehrung aktivierter und spontan differenzierter B-Lymphozyten und eine erhöhte Immunglobulin-Sekretion (17, 46, 101, 177). Trotzdem ist die Produktion spezifischer Antikörper als Antwort auf Antigene geschwächt (46, 74, 131, 161, 177).

Die Funktion der Makrophagen/ Monozyten wird beim AIDS Kranken ebenfalls geschwächt, weil auch sie auf die Stimulation durch T4-Lymphozyten angewiesen sind (17, 88, 131, 152).

2.Übertragung

Das HIV kann durch Blut und Blutprodukte (11, 41, 43, 67, 73, 173, 198, 220), durch Samenflüssigkeit (7, 11, 104, 124, 175, 188, 198), durch das Zervikalsekret (200, 211) oder durch die Muttermilch (193, 220) übertragen werden.

2.1. Sexuelle Übertragung

Der häufigste Übertragungsmodus ist der Geschlechtsverkehr homosexueller Männer. Ob die Infektion auch durch heterosexuelle Kontakte weitergegeben werden kann, wurde vor einigen Jahren noch bezweifelt (23, 74). Inzwischen wurde dieser Infektionsweg durch mehrere genaue kasuistische Studien bestätigt (23, 96, 110, 136, 145, 156, 198) und gilt jetzt als bewiesen (11, 27, 97, 104, 110, 141, 155). Die Häufigkeit der heterosexuellen Übertragung wird in Europa und USA auf nur 1-5% der bekannten AIDS-Fälle geschätzt (11, 23, 25, 27, 143, 198, 215). In Zentralafrika dagegen, wo die AIDS-Epidemie seit ca 1975 beobachtet wird (97, 136), wird sie fast ausschließlich heterosexuell übertragen und verhält sich wie eine der anderen bekannten Geschlechtskrankheiten (97, 104, 140, 141, 144, 198).

Die heterosexuelle Übertragung von einem infizierten Mann auf eine gesunde Frau kommt deutlich häufiger vor, als die von einer infizierten Frau auf einen gesunden Mann, aber beide Wege sind möglich (11, 23, 27, 173, 200, 211).

2.2. Vertikale Übertragung

Zum Beweis der vertikalen Übertragbarkeit des HIV Virus von einer infizierten Mutter auf ihr ungeborenes Kind wurden mehrere Studien vorgelegt:

A. Rubinstein und J. Oleske (3, 4, 136, 167) beobachteten mehr als 50 Neugeborene und Kinder mit klinischen und immunologischen Anzeichen für AIDS. Sie fanden bei ihnen eine signifikant erhöhte Anzahl von Müttern aus Risikogruppen. Bei vielen dieser Mütter konnten auch immunologische Abnormitäten nachgewiesen werden (4, 167).

Aus den Statistiken der WHO und der Centers for Disease Control geht hervor, daß 1985 ca 70% aller gemeldeten AIDS kranken Kinder mindestens 1 Elternteil aus einer Risikogruppe hatten (11, 25, 160, 215).

P. Thomas (166) stellte bei einer Untersuchung von 50 Neugeborenen mit AIDS-Symptomen fest, daß die Mehrzahl der Mütter aus einer Risikogruppe stammte.

MJ. Cowan (36) beschrieb drei Halbschwestern von einer Mutter und drei verschiedenen Vätern, die alle klinische und labormäßige Anzeichen von AIDS hatten. Die Mutter, eine drogenabhängige Prostituierte, war klinisch gesund, hatte aber eine pathologische T-Zell Immunität. Eine andere mögliche Infektionsquelle für die Kinder gab es nicht.

E. Vilmer (197) beschreibt detailliert die Krankengeschichte von 3 an LAS erkrankten Kindern, deren Mütter bei oder kurz nach der Geburt auch AIDS Symptome entwickelten.

In verschiedenen kasuistischen Studien von insgesamt 75 HIV Virus infizierten Kindern finden sich detaillierte Angaben über deren Familienanamnesen (3, 13, 30, 36, 85, 86, 102, 110, 136, 167, 174, 179, 180, 197, 198, 220). Teilweise handelt es sich dabei um Studien, die vor der Entwicklung der Antikörper-Tests durchgeführt wurden, so daß man nur von der Zugehörigkeit zu einer Risikogruppe oder klinischen Symptomen auf eine Infektion der Mütter schließen konnte. Eine Übersicht über die Risikofaktoren dieser 60 Mütter HIV infizierter Kinder gibt die Tabelle 1.

Risikofaktor d. Mutter	Anzahl d. infiz. Kinder (Autor Nr.)					Fälle ges.
AIDS manifest	1 (123)	4 (85)	1 (102)	1 (167)	1 (180)	8
Lymphadenopathie- syndrom	2 (30)	3 (36)	2 (167)	1 (180)		8
HIV seropositiv	1 (30) 11 (110)	4 (180) 1 (198)	3 (193)	2 (102)	1 (220)	23
Drogenabhängig	4 (85)	1 (86)	2 (136)	2 (179)		9
Prostituierte	1 (85)					1
Drogenabh. und Prostit	2 (136)	2 (167)				4
aus Endemiegebiet eingewandert	1 (43)	2 (28)	12 (34)			15
hat schon AIDS krankes Kind geboren	1 (3)					1
Vater aus Risikogruppe	1 (85)	2 (136)	1 (174)			4
kein Risiko bekannt	2 (167)					2

Tabelle 1

Aufstellung aller detaillierten Fallberichte von AIDS-kranken Kindern und den Risikofaktoren ihrer Mütter

2.2.1. Häufigkeit der vertikalen Übertragung

Neben den oben dargestellten Artikeln, in denen Fälle von vertikaler Übertragung beschrieben werden, liegen auch Berichte über schwangere Virusträgerinnen vor, die gesunde Kinder geboren haben (30, 57, 110, 119, 179, 180, 181, 188). Die Häufigkeit, mit der HIV infizierte Mütter das Virus vertikal auf ihre Kinder übertragen, ist noch nicht genau bekannt.

Die bisher einzige veröffentlichte prospektive Studie zur Klärung dieser Frage hat GB. Scott (179, 180, 181) durchgeführt: Sie beobachtete 11 Mütter, die an AIDS oder LAS erkrankte Kinder geboren hatten, selbst klinisch gesund, aber immunologisch auffällig waren und wieder schwanger wurden. Von den Kindern aus diesen nachfolgenden Schwangerschaften waren 4 klinisch und immunologisch unauffällig bis zum 22 Lebensmonat. 4 Kinder entwickelten AIDS. 2 Kinder waren klinisch gesund, aber immunologisch auffällig. 1 Kind war klinisch gesund und wurde nicht immunologisch untersucht. Das entspricht einer vertikalen Infektionsrate von 54%. Mütter, die während der 2. Schwangerschaft AIDS-Symptome hatten, bekamen seltener kranke Kinder als symptomfreie Virusträgerinnen. Einen Überblick über die Ergebnisse dieser Untersuchung gibt Tabelle 2.

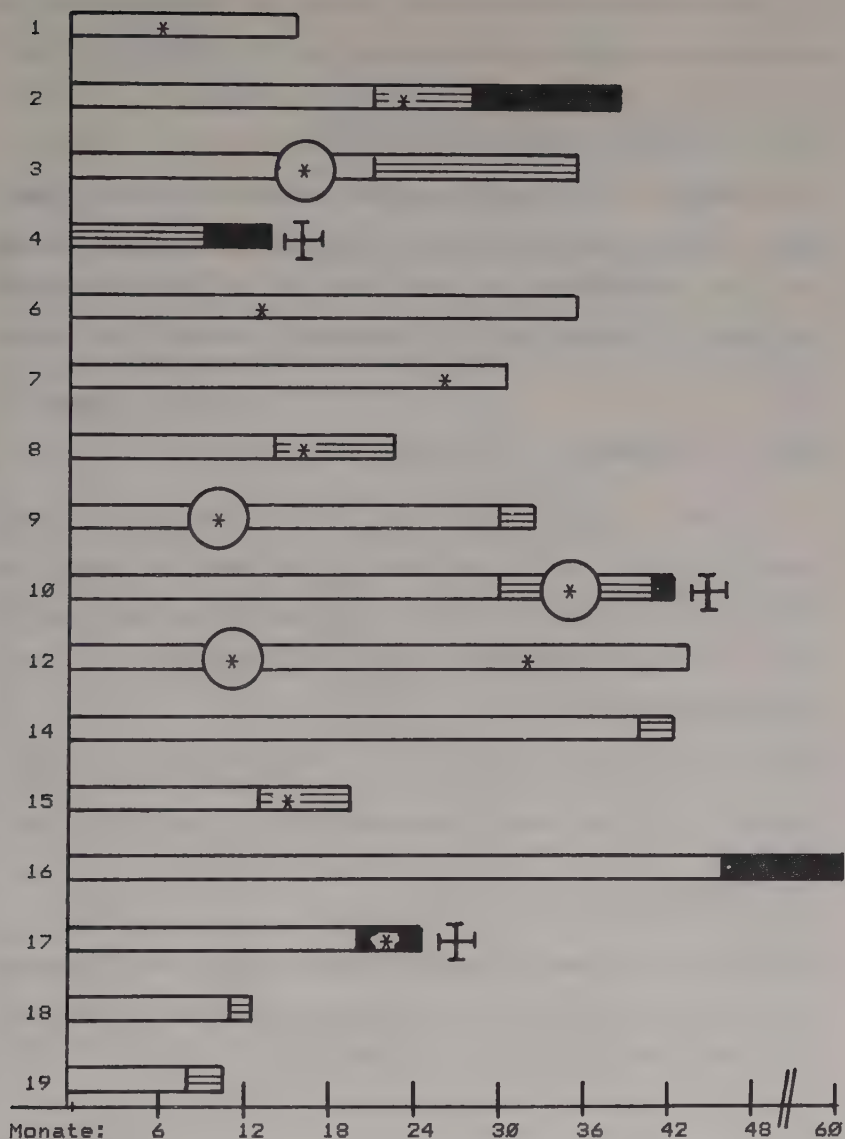


Tabelle 2

Zeitliche Beziehung vom Geburtsdatum eines Kindes mit AIDS zum klinischen Verlauf und nachfolgenden Geburten.

— = Mutter symptomfrei, — — — = Mutter LAS, — — — = Mutter AIDS, * Geburt eines gesunden Kindes, ⊙ Geburt eines Kindes mit AIDS, ⊕ Tod der Mutter. Aus GB Scott (180)

AJ. Pinching (143) schätzt die vertikale Infektionsrate auf ca 66 %, MA. Sande (173) auf ca 50 %.

2.2.2. Wege der vertikalen Übertragung

Eine Reihe von Studien beschäftigt sich mit der Frage, durch welche Mechanismen die HIV Infektion von der Mutter auf das Kind übertragen wird und welche klinischen und eventuell therapeutischen Konsequenzen daraus zu ziehen sind.

2.2.2.1.Übertragung in utero

N. Lapointe (102) berichtet über ein Kind, das durch Sectio geboren wurde. Die Mutter starb 2 Std nach der Geburt an AIDS, so daß das Kind keinen weiteren Kontakt mehr zu ihr hatte. Trotzdem konnten bei ihm auch Antikörper gegen HIV nachgewiesen werden.

E. Jovaisas (87) konnte das HIV Virus nach einer Interruptio in der 20. Gestationswoche bei dem Fetus nachweisen.

2.2.2.2.Perinatale Übertragung

Die Übertragung des Virus kann wahrscheinlich auch während der Entbindung durch Kontakt mit dem Blut oder Cervikalsekret der Mutter erfolgen. (30, 200, 211).

F. Chiodo (30) hat 12 HIV-positive Mütter untersucht, von denen 7 vaginal und 5 durch Sectio entbunden wurden. 3 der vaginal entbundenen Kinder waren infiziert, alle anderen blieben über einen Beobachtungszeitraum von 6-12 Monaten gesund. Genaue Angaben dieser Studie zeigt die Tabelle 3.

Fall	Mütterl.Diagn.	Anti-HIV Status d. Kindes
Normale Entbindg.		
1	ARC	+ *
2	ARC	+
3	symptomfrei	+
4	ARC	-
5	ARC	-
6	symptomfrei	-
7	symptomfrei	-
Sectio		
8	ARC	-
9	symptomfrei	-
10	symptomfrei	-
11	symptomfrei	-
12	symptomfrei	-

Tabelle 3

Vertikale Übertragung von HIV in drei Fällen
nach F. Chiodo (30). (* = AIDS)

Der Autor folgert daraus, daß die vaginale Entbindung ein zusätzliches Risiko für eine Infektion des Kindes darstellen könnte und eine Sectio als Prophylaxe der vertikalen Übertragung erwogen werden sollte.

2.2.2.3. Übertragung durch die Muttermilch

JB. Ziegler (220) beschreibt ein Kind, das von einer bis dahin gesunden Mutter durch Sectio geboren wurde. Wegen des intraoperativen Blutverlustes erhielt die Mutter Transfusionen, von denen eine von einem Spender stammte, der später AIDS entwickelte. Das Kind wurde gestillt und entwickelte mit 3 Monaten eine AIDS Symptomatik und Antikörper gegen HIV. Die Mutter bekam ein Lymphadenopathiesyndrom und wurde auch seropositiv.

L. Thiry (193) konnte das HIV aus zellfreier Muttermilch von 3 klinisch gesunden Virusüberträgerinnen isolieren. Von den 3 dazugehörenden Kindern entwickelten 2 eine AIDS Symptomatik und Antikörper gegen HIV; eines konnte nicht nachuntersucht werden.

2.3. Übertragung bei der artifiziellen Insemination

G. Stewart (188) berichtet über 8 Empfängerinnen von Samen eines HIV infizierten Spenders, der zum Zeitpunkt der Samenspende klinisch gesund war. Vier der Frauen, die den 1-4 Monate unter Tiefkühlbedingungen gelagerten Samen erhalten hatten, entwickelten Antikörper gegen das Virus.

Eine von ihnen erkrankte an einem Lymphadenopathiesyndrom, die anderen waren nach 3 Jahren noch klinisch gesund. Den anderen vier Frauen wurde der Samen erst nach einer Lagerungszeit von 16-17 Monaten übertragen. Sie blieben über eine Beobachtungszeitraum von über 2 Jahren seronegativ. Von den 4 HIV infizierten Frauen wurden 3 schwanger. Alle 3 Kinder wurden gesund geboren und gestillt und entwickelten bis zum Ende des 1. Lebensjahres weder Antikörper noch Krankheitssymptome.

2.4. Andere Übertragungswege

Daneben erfolgt die Infektion durch Bluttransfusionen (43, 143), und durch die Benützung kontaminierter Spritzen und Injektionskanülen beim Spritzen von intravenösen Drogen (11, 41, 173).

Um festzustellen, ob die Infektion auch im normalen, täglichen Umgang übertragen wird, untersuchte G. Friedland 101 Probanden, die mit HIV infizierten Personen in einem gemeinsamen Haushalt lebten, nicht deren Sexualpartner waren und auch keiner bekannten Risikogruppe angehörten. Dabei fand er Antikörper gegen HIV nur in einem Fall im Serum eines Kleinkindes, das vermutlich bereits in utero oder während der Geburt von seiner Mutter infiziert worden war. Daraus schließt der Autor, daß eine Übertragung ohne sexuellen oder direkten Blutkontakt sehr unwahrscheinlich ist (57).

3. Epidemiologie

3.1. Morbidität

Im April 1986 waren beim BGA (Berlin) durch freiwillige Meldungen 460 AIDS-Fälle aus Deutschland bekannt, darunter 22 Frauen (94). Die WHO verzeichnete im Dezember 1985 für ganz Europa 2006 AIDS-Kranke, darunter 174 Frauen (215). Bei den Centers for Disease Control, Atlanta (25) lagen im Januar 1986 aus den USA 16458 AIDS-Meldungen vor, darunter 7% Frauen. Einen Überblick über den Anteil der Frauen an der Zahl der AIDS-Kranken in Europa und den USA geben die Tabellen 4 und 5. In Zentralafrika, wo die Endemie vor ca 10 Jahren ausbrach (97, 136) sind Männer und Frauen fast gleich häufig an AIDS erkrankt. Die Geschlechtsverteilung in den Anfangsjahren ist nicht bekannt (33, 34, 97, 104, 140, 144, 156, 198).

Die Anzahl der Erkrankten verdoppelte sich in Europa in den ersten Jahren der AIDS-Ausbreitung (1982/83) in 6 Monaten und zur Zeit in ca 10 Monaten (215). In den USA, wo die Entwicklung des AIDS um einige Jahre vorausgeht, dauerte die Verdoppelung der Fallzahl in den Jahren 1981-83 ca 6 Monate. Bis 1985 hatte sie sich wieder auf ca 10 Monate verlängert (11, 25, 38, 173). In New York City und San Francisco, den am meisten betroffenen Städten Amerikas, soll die Zahl der AIDS-Kranken im Jahr 1985 konstant geblieben sein (173).

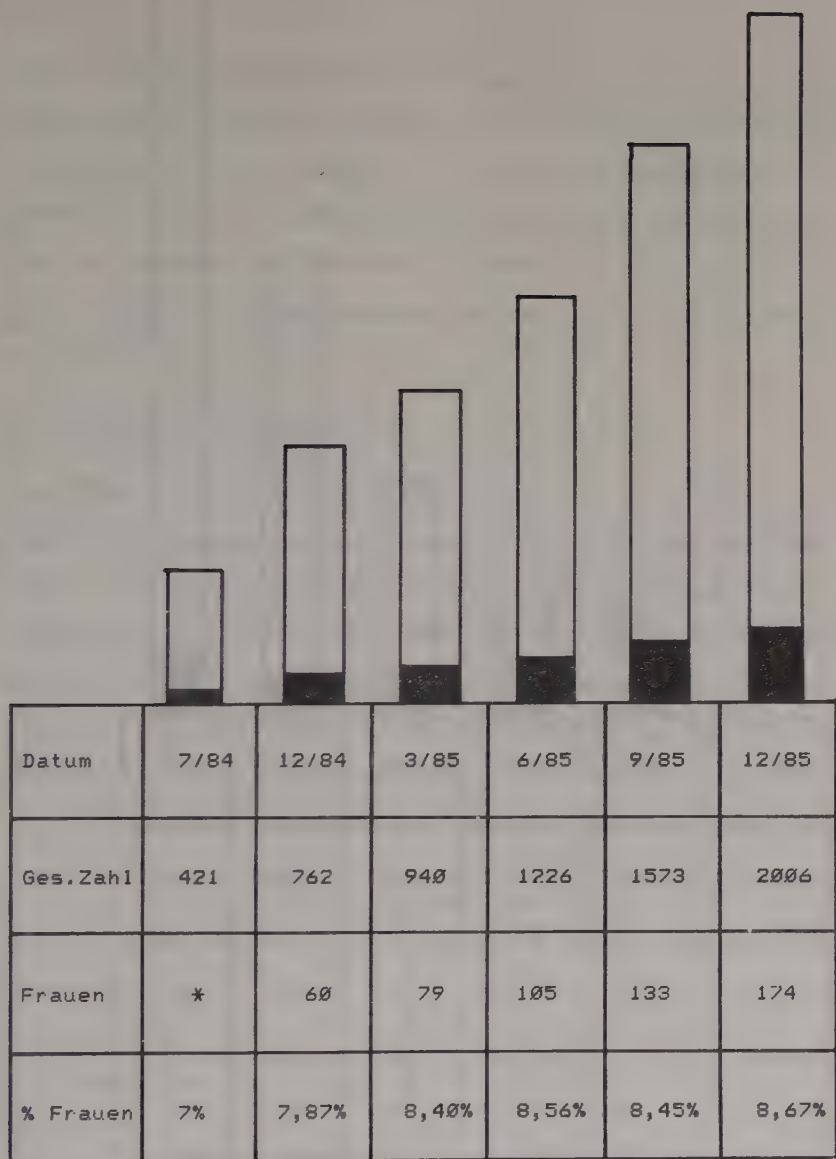


Tabelle 4

Anteil der Frauen aus der Gesamtzahl der bei der WHO gemeldeten Fälle von AIDS aus 23 europäischen Ländern.

* = Angabe fehlt,  = gesamt,  = Frauen

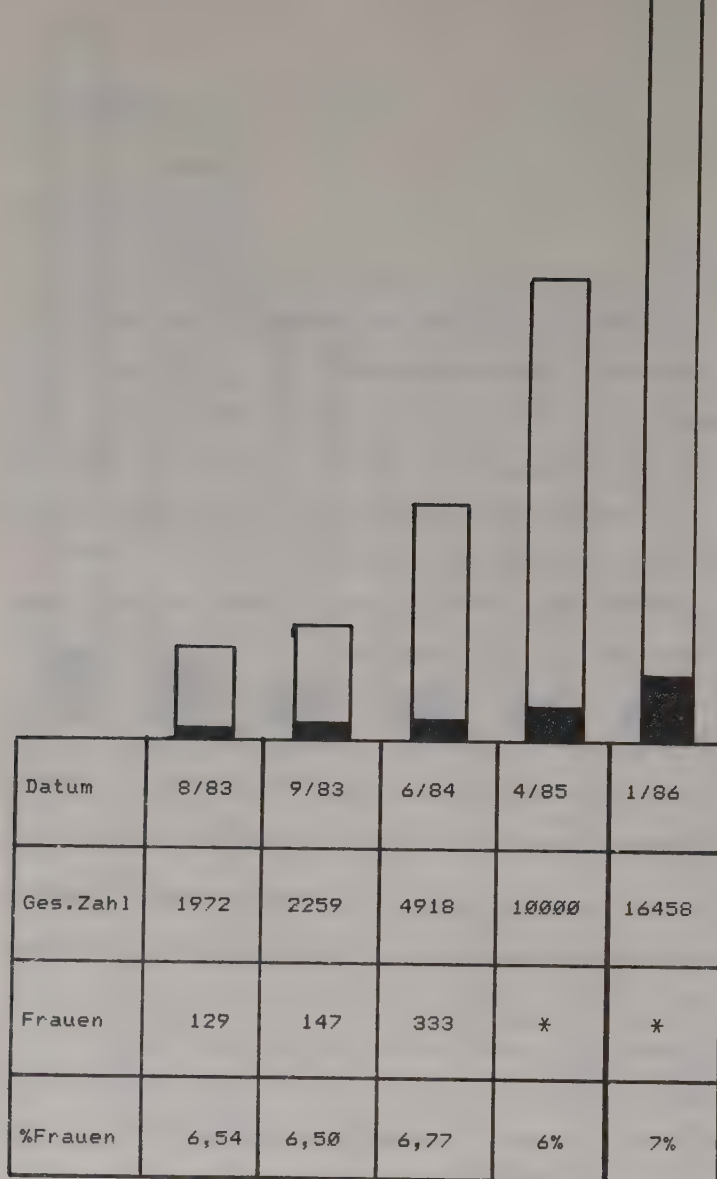


Tabelle 5

Anteil der Frauen aus der Gesamtzahl der bei den CDC gemeldeten Fälle von AIDS aus den USA.

* = Angabe fehlt,  = gesamt,  = Frauen
 Verschiedene Berechnungen wurden gemacht, um von der Anzahl

Verschiedene Berechnungen wurden gemacht, um von der Anzahl der manifest erkrankten Patienten auf die der symptomfreien Virusträger zu schließen: L. Sivak (184) errechnete bei Drogensüchtigen und Hämophilie Patienten pro 1 AIDS-Kranken 300 HIV seropositive Personen. H. Jaffe (79) fand dagegen in einer Studie an homosexuellen Männern pro 1 AIDS-Kranken 7,5 Infizierte.

3.2. Weibliche Risikogruppen

Die Infektion blieb bisher weitgehend auf die unten aufgeführten Risikogruppen beschränkt (11, 25, 41, 94, 104, 173, 215). Bei nur 4-8% der AIDS-Kranken läßt sich kein Risikofaktor ermitteln (11, 25, 70, 94, 198, 215). Die Gruppen der Homosexuellen und Hämophilie-Patienten werden in dieser Arbeit, die sich speziell mit dem AIDS-Problem bei Frauen beschäftigt, nicht berücksichtigt. Die Verteilung der AIDS-Patientinnen auf die einzelnen Risikogruppen nach den Angaben des BGA vom 15. 4. 86 gibt die Tabelle 6 wieder.

Risikogruppe	Fälle	%
Drogenabhängige Frauen	11	50
Transfusions. Empfängerinnen	2	9
Heterosexuelle Übertragung	5	22,5
Andere	4	18
Gesamt	22	100

Tabelle 6

AIDS-Patientinnen und ihre Verteilung auf die Risikogruppen in der BRD (nach BGA, Berlin, 15. 4. 86) (94)

3.2.1. Drogenabhängige

Nach den Angaben des BGA (Berlin) war in der BRD die Hälfte der bekannten an AIDS erkrankten Frauen i.v. drogenabhängig (94).

Der Anteil der Drogensüchtigen an allen AIDS-Kranken wird in den einzelnen Ländern unterschiedlich angegeben: 17% in den USA (11, 25, 133), 10% in ganz Europa (215), 5,2% in der BRD (94).

Die Durchseuchung dieser Gruppe mit HIV differiert in verschiedenen Ländern sehr stark: Sie beträgt in England 1,5%, in der BRD 5-6%, in den Alpenländern, in Italien und Spanien 40-50% und in den USA 10-64% (1, 5, 11, 40, 94, 109, 111, 125). Überall sind Frauen aus der Drogenszene so häufig betroffen, wie Männer (11, 94, 125, 189).

3.2.2. Prostituierte

In den USA, Afrika und in Griechenland wurden Prostituierte in größeren Studien auf Antikörper gegen HIV untersucht. Es zeigte sich bei ihnen eine signifikant höhere Prävalenz für das Virus, als bei Kontrollgruppen aus zufällig ausgewählten Frauen (27, 33, 34, 138, 141, 200). In einigen besonders betroffenen Städten der USA waren 40% der Prostituierten seropositiv (25). Bei deren männlichen Kunden fand sich damit korrelierend eine höhere Durchseuchung als bei entsprechenden Kontrollgruppen (27, 33, 34, 141). Auch in Deutschland werden Prostituierte zu den Risikogruppen

gezählt (41). In Zentralafrika, wo die AIDS-Epidemie vorwiegend heterosexuell übertragen wird, findet man bei den Prostituierten eine Durchseuchung von 30-90% (34, 97, 141, 199). In Ruanda arbeiten 43% aller AIDS-Patientinnen als Prostituierte (33, 140).

3.2.3. Empfängerinnen von Bluttransfusionen

Der Anteil der Frauen, die durch eine Bluttransfusion mit HIV infiziert worden sind, betrug in der BRD 9% (= 2 Fälle) (94). In den großen Statistiken der WHO und der CDC machen die Übertragungen durch Transfusionen 1,5-3% aller Fälle aus, wobei die Verteilung auf Frauen und Männer nicht extra angegeben ist (25, 215).

3.2.4. Einwanderer aus Endemiegebieten

Frauen, die aus den Endemiegebieten Ruanda, Zaire, Haiti oder der Dominikanischen Republik abstammen, sind besonders häufig mit HIV infiziert und gelten als Risikogruppe (11, 25, 55, 85, 179).

2.3.3. Vorkommen von AIDS bei Kindern

1-2% der an AIDS Erkrankten sind Kinder unter 13 Jahren (11, 94, 215). Von ihnen haben 70% mindestens 1 Elternteil aus einer Risikogruppe, 51% eine drogensüchtige Mutter (11, 215). Ca 15% haben Bluttransfusionen bekommen, 5-15% sind Hämophile und bei 2-10% läßt sich kein Risikofaktor ermitteln (3, 11, 136, 180, 215).

4. Diagnose

4.1. Immunologische Untersuchungen

Im Blutbild der AIDS-Patienten fällt eine Leukopenie mit einer erheblichen Abnahme der T4-Lymphozyten bei konstanter Anzahl der T8-Lymphozyten auf. Daraus resultiert eine Umkehrung des T4/T8-Verhältnisses, das beim Gesunden zwischen 1,5 und 2, beim AIDS-Kranken aber deutlich unter 1 liegt (4, 17, 88, 101, 117, 177, 179).

Ferner besteht eine Hyperimmunglobulinämie mit Vermehrung der IgG, IgM und IgA Fraktion (4, 17, 25, 46, 101, 177, 179).

Der funktionelle Status der zellvermittelten Immunität kann durch einen Intrakutantest geprüft werden. Antigenlösungen werden mit einem Stempel intrakutan appliziert. Abgeschwächte oder fehlende Hautreaktionen deuten auf eine Störung der zellulären Immunität hin. Sie werden bei fast allen AIDS- und LAS-Kranken und bei vielen symptomfreien HIV-Trägern gefunden (83, 117).

4.2. Antikörpertests

4.2.1. ELISA (enzyme linked immunosorbent assay)

In diesem Test wird virushaltiges Material an eine feste Phase gebunden, mit der das Patientenserum inkubiert wird. Die Bindung von Antikörpern aus dem Patientenserum an diese

festen Phase wird mittels Peroxidase-markierten Anti-Antikörpern nachgewiesen. Dabei entsteht eine charakteristische Farbe, deren Wellenlänge mit dem Spektrometer bestimmt werden kann (43, 47, 78, 174, 207). Allerdings ergibt der ELISA relativ häufig falsch positive Ergebnisse (47, 74, 78, 126), so daß jedes positive Resultat in einem spezifischen Test nachgeprüft werden muß, bevor der Verdacht auf eine HIV Infektion geäußert werden kann (43, 69, 73, 74, 78, 126, 174). Bei 5% der ELISA Tests findet man falsch negative Resultate, d.h. in Seren, aus denen HIV angezüchtet werden kann, lassen sich mit dem ELISA keine Antikörper gegen das Virus nachweisen (12, 43, 67, 69, 73, 78, 178).

4.2.2. Immunoblot

Virusproteine werden elektrophoretisch aufgetrennt und auf eine Nitrozellulose- oder Nylonmembran übertragen. Diese wird mit dem Patientenserum inkubiert. Antikörper im Patientenserum binden sich an die Virusproteine und können mit einem Peroxidase-markierten zweiten Antikörper als farbige Bande sichtbar gemacht werden (47, 78, 174). Dieser Test hat eine höhere Sensitivität und Spezifität, als der ELISA und wird deshalb üblicherweise zur Bestätigung eines positiven Testergebnisses im ELISA durchgeführt (43, 52, 74, 69, 126, 174). In Einzelfällen wurde aber auch im Immunoblot von falsch positiven und falsch negativen Resultaten berichtet (47, 67, 126, 178).

4.2.3. Immunfluoreszenz

Auf einen Objektträger werden virusproduzierende und nicht virusproduzierende Zellen übertragen und anschließend mit Patientenserum inkubiert. Antikörper aus dem Serum, die sich an die virusproduzierenden Zellen binden, werden mit einem zweiten mit Fluoreszein angereicherten Antikörper markiert. Die Fluoreszenz auf der Seite der virusproduzierenden Zellen muß mit bloßem Auge beurteilt werden. Deshalb ist das Verfahren aufwendig und erfordert viel Übung (46, 47, 78, 89).

4.2.4. Immunopräzipitation

Virusproduzierende Zellen werden radioaktiv markiert und mit Patientenserum inkubiert. Die dabei entstehenden Immunkomplexe werden an ein Protein gebunden, anschließend elektrophoretisch aufgetrennt und durch einen Röntgenfilm sichtbar gemacht. Dieser Test besitzt die höchste Spezifität, ist aber so aufwendig, daß er nur in Forschungslabors durchgeführt wird (47, 78).

Als Ursache für falsch negative Ergebnisse bei den Antikörpersuchtests kommen einerseits technische Mängel in Betracht, andererseits muß eine HIV Infektion nicht notwendig mit einer Antikörperbildung gegen das Virus verbunden sein. Die Serokonversion geschieht im Verlauf von wahrscheinlich bis zu 3 Monaten nach der Infektion (18, 73). Die längste bisher bekannt gewordene Zeitspanne zwischen

Infektion und Serokonversion betrug 56 Tage (181), so daß bei Probanden, die sich gerade erst angesteckt haben keine pathologischen Testergebnisse erwartet werden können (18, 41, 43, 73, 74, 78). Ferner können die Antikörpertiter im Verlauf der Krankheit erheblich schwanken und im Endstadium kann das Immunsystem die Fähigkeit zur Antikörperbildung ganz verlieren (12, 41). Schließlich wurde von einigen Patienten mit und ohne klinische Symptome berichtet, bei denen über einen längeren Zeitraum mit keiner der oben beschriebenen Methoden Antikörper nachgewiesen werden konnten, obwohl sich das Virus aus ihrem Blut isolieren ließ, so daß eine Infektion sicher bewiesen war (67, 170, 178).

4.3. Virusanzüchtung

Um eine Infektion direkt und sicher zu beweisen, hat man versucht, das Virus aus dem Blut zu isolieren. Der Erfolg dieser Virusanzüchtung hängt vom Stadium der Krankheit ab: Bei AIDS-Kranken mit opportunistischen Infektionen oder Tumoren gelang sie in 50%, bei LAS in 85% und bei symptomfreien Virusträgern in 100% (108, 171). Dieser scheinbare Widerspruch wird dadurch erklärt, daß bei den bereits manifest Kranken nur noch wenige virushaltige T4-Lymphozyten übrig sind, aus denen das Virus gezüchtet werden kann (171). Das Verfahren ist jedoch zu schwierig und kostspielig für die Routine-Diagnostik und wird nur für Forschungszwecke gebraucht (117).

5. Klinisches Bild

5.1. Die Infektion

Die Infektion mit dem HIV verläuft bei den meisten Patienten ohne klinische Symptome (41, 99, 188, 189).

Von D. Cooper und D. Ho (35, 177) werden 11 Patienten beschrieben, die akut an einem mononukleose-artigen Krankheitsbild mit Fieber, Myalgien, Arthralgien, Lethargie, Übelkeit, Halsschmerzen, makulösem Exanthem am Stamm, generalisierter Lymphknotenschwellung und Splenomagalie erkrankten und während dieser Krankheit im Serum erstmals Antikörper gegen HIV entwickelten. Carne (24) berichtet über einen Patienten, der bei seiner HIV Serokonversion eine akute reversible Enzephalopathie mit Wesensveränderung und Krampfanfällen durchmachte.

5.2. Inkubationszeit und Manifestationsrate

H. Jaffe (79) fand in einer prospektiven Studie von 6875 homosexuellen Risikopersonen, daß in 5 Jahren 6,4% der HIV Infizierten an AIDS und 25,8% an Vorstadien davon erkrankt waren. Dabei betrug die Inkubationszeit im Mittel 43 Monate.

Y. Weber (206) hat 33 seropositive homosexuelle Männer nach 3 Jahren nachuntersucht und fand bei 4 (12%) AIDS und bei 16 (48%) eine generalisierte Lymphadenopathie.

Andere Autoren beobachteten Inkubationszeiten von einigen Wochen bis über 5 Jahre (11, 41, 198, 199). T. Petermann (142) gibt die längste Inkubationszeit mit 84 Monaten an.

5.3. Das Lymphadenopathiesyndrom (LAS)

Das Lymphadenopathiesyndrom (LAS), das auch als AIDS-related complex (ARC) bezeichnet wird, ist eine leichtere Form der erworbenen Immunschwäche und entwickelt sich bei etwa 40 % der mit HIV Infizierten (189). Die Patienten klagen über Fieber (99, 189), generalisierte Lymphknotenschwellung (41, 99, 189, 198), Milztumor (99), Gewichtsverlust bis zur Kachexie (99, 189) und ein zum Teil erhebliches Krankheitsgefühl (99). Sie erkranken häufig an banalen Infekten, Diarrhoen, oralem und genitalem Soor und Herpes simplex (41, 99, 198).

Das Lymphadenopathiesyndrom geht in ca 10 % der Fälle pro Jahr in ein manifestes AIDS über (99, 199).

Manche Patienten erkranken auch an AIDS, ohne vorher ein LAS oder andere Frühsymptome gehabt zu haben (35, 95, 180).

5.4. Die erworbene Immunschwäche AIDS

Das Vollbild des manifesten AIDS verursacht dieselben Allgemeinsymptome, wie das Lymphadenopathiesyndrom. Dazu kommen typische, meist prolongiert verlaufende oder rezidivierende, oft lebensbedrohliche opportunistische Infektionskrankheiten und Tumoren (6, 41, 73, 99, 189). Das HIV kann

auch Glia-Zellen befallen und dadurch eine progressive Leukoenzephalopathie oder periphere Nervenschäden verursachen (6, 76, 99, 185, 222). Die Patienten sterben an opportunistischen Infekten, Tumoren, der Kachexie oder der Enzephalopathie (6, 76, 99, 185, 189). Die Mortalität betrug in verschiedenen Studien in einem Jahr 51% (79), 70% (41, 158) oder in 2 Jahren 80-100% (64, 143).

Die isolierte Fehlfunktion der T4-Helferzellen führt zu einer besonderen Immunschwäche gegen einige ganz bestimmte Erreger, die in normalen Patientenkollektiven kaum gesehen werden und deren Auftreten als pathognomonisch für die Diagnose AIDS gilt (99, 189). Im folgenden Abschnitt werden die häufigsten opportunistischen Infektionskrankheiten und Tumoren besprochen.

5.5. Opportunistische Infektionskrankheiten

5.5.1. Herpes simplex Infektionen

Antikörper gegen Herpes simplex Viren lassen sich bei fast allen AIDS-Kranken im Serum nachweisen (3, 73, 99, 151). Ein Herpes simplex tritt oft schon lange Zeit vor den anderen Symptomen der Krankheit auf (6, 114, 181). Die Läsionen finden sich genital, oral und perianal und erreichen eine Größe bis zu 10 cm im Durchmesser (6, 18, 114, 176, 181). Der Herpes verläuft nicht wie gewöhnlich rezidivierend mit zwischenzeitlichen Heilungsphasen, sondern chronisch persistierend oder progressiv ulzerierend. Auch

Infektionen des ZNS durch Herpes simplex Viren sind beobachtet worden (185).

5.5.2. Herpes Zoster

Ein Herpes Zoster wird bei vielen AIDS-Patienten gesehen. Auch er geht dem Ausbruch der Krankheit oft um Wochen oder Monate voraus (6, 99). Oft persistieren die Symptome ungewöhnlich lange und es treten viele Rezidive auf (6, 99). Der Herpes Zoster kann streng lokal bleiben, aber auch disseminieren (6, 18).

5.5.3. Zytomegalievirus-Infektion

Ein hoher Antikörpertiter gegen das Zytomegalievirus (CMV) wird bei annähernd 100% der AIDS Kranken gefunden (44, 64, 73, 99). Eine CMV-Virämie muß nicht unbedingt zu klinischen Symptomen führen (6, 64, 99, 210). Sie kann aber ein akutes Krankheitsbild mit Fieber, Pharyngitis, Lymphknotenvergrößerung und Hepatosplenomegalie hervorrufen (99, 210). Besonders gefürchtet ist eine Chorioretinitis mit Hämorrhagien und Exsudat, die zur Erblindung führt (6, 64, 185). Schwere Pneumonien (6, 64, 210), Adrenalitis mit Nebennierenrinden-Ausfall (6, 191), schwere Enteritis und Colitis (64) und ZNS-Befall mit neurologischen Ausfällen (6, 185, 210) wurden ebenfalls beobachtet.

5.5.4. Epstein-Barr-Virus Infektion

33% der AIDS-Kranken haben erhöhte Antikörpertiter gegen das Epstein-Barr-Virus (73, 99, 100). Die Infektion äußert sich als teilweise persistierende oder akut letal verlaufende infektiöse Mononukleose mit Fieber, Abgeschlagenheit, Halsschmerzen, Übelkeit, partieller oder generalisierter Lymphknotenschwellung, Hepatosplenomegalie, Hepatitis und manchmal auch Befall des ZNS mit neurologischen Ausfällen (66, 100, 210). Das Epstein-Barr Virus kann auch die B-Lymphozyten zur Bildung von malignen Lymphomen anregen. Bei AIDS-Patienten entstehen maligne Lymphome relativ häufiger, als bei Epstein-Barr Virus Infizierten mit normaler Immunabwehr, weil bei diesen ein funktionierendes Immunabwehrsystem die virusinduzierten Tumorzellen eliminiert, während sie beim AIDS-Kranken überleben und sich vermehren können (6, 66, 82, 150, 210).

5.5.5. Mycobakterium avium-intracellulare-Infektion

Die sonst äußerst selten beobachtete Infektion mit Mycobakterium avium-intracellulare wird bei ca 50-60% der Autopsien von an AIDS Verstorbenen gefunden (6, 64, 73). Sie verursacht Fieber, Diarrhoen, Bauchschmerzen, Malabsorption, Gewichtsverlust, massive Infiltration der Mesenteriallymphknoten, Pneumonie und Enzephalitis (6, 64, 99, 146, 185). Bei AIDS Kranken werden besonders schwere Verläufe und Resistenzen gegen die sonst wirksamen Tuberkulostatika beobachtet (6, 64, 146, 214).

5.5.6. Tuberkulose

Auch die Tuberkulose mit allen bekannten Verlaufsformen von einer milden Lymphadenitis bis hin zur Dissemination mit Meningitis kommt bei AIDS Kranken gehäuft vor (6, 64, 146, 147). Es dürfte sich dabei oft um eine Reaktivierung alter, latenter Infektionen handeln (6, 64, 147). Sie sprechen im Gegensatz zu den Mycobakterium avium Infekten auf die übliche tuberkulostatische Therapie im allgemeinen gut an (6, 146).

5.5.7. Salmonellen

Salmonellosen, meistens bedingt durch *Salmonella typhi* murium, verursachen bei AIDS Patienten oft schwere, persistierende oder mehrmals rezidivierende Diarrhoen (6, 64, 62, 80). Sie werden durch Septikämien und Bakteriämien kompliziert (62, 80, 112).

5.5.8. *Pneumocystis carinii* Pneumonie

Die *Pneumocystis carinii* Pneumonie ist die mit Abstand häufigste opportunistische Infektion bei AIDS und war bei 45% der an AIDS verstorbenen Patienten mit oder ohne weitere opportunistische Krankheiten die Todesursache (6, 46, 63, 64, 73, 99). Auch bei den Diagnosekriterien für AIDS steht sie an erster Stelle (18, 63, 64, 74, 99). Die Krankheit wird sonst nur bei Menschen mit Immundefekten, also Frühgeborenen oder Tumorpatienten und Transplantatempfän-

gern nach immunsuppressiver Therapie beobachtet (63, 210). Es handelt sich um eine interstitielle Pneumonie, die eine schleichende, über mehrere Monate verlaufende und eine fulminante, lebensbedrohliche Form unterscheiden läßt. Die Patienten klagen über Fieber und quälenden Husten mit schwer abhustbarem Exsudat, das im Verlauf der Krankheit organisiert wird und eine obliterative Pneumonie verursacht. Diese führt zu einer zunehmenden Atemnot, und viele Patienten sterben trotz Intubation und Beatmung an pulmonaler Insuffizienz (6, 63, 64, 99, 189, 190, 210). Da über der Lunge kaum pathologische Geräusche zu auskultieren sind, und die interstitielle Pneumonie im Röntgenbild erst sehr spät erkannt werden kann, wirft die Diagnose große Probleme auf (63, 64). Eine frühzeitige Diagnose kann nur durch den Erregernachweis aus der Bronchiallavage-Flüssigkeit oder aus einer Lungen-Feinnadelbiopsie gestellt werden (6, 19, 64, 162). Die Prognose hängt allerdings wesentlich von einer rechtzeitigen Behandlung und natürlich auch vom Stadium der Grundkrankheit AIDS ab (6, 64). Die Überlebensrate der Pneumocystis Carinii Pneumonie beim AIDS-Kranken wird inzwischen bei optimaler Behandlung mit 70-90% angegeben (6, 63, 64).

5.5.9. Toxoplasmose

Die Toxoplasmose, auch eine der häufigen Komplikationen des AIDS (6, 56, 64, 99, 185, 213) führt zu lokalen oder generalisierten Entzündungen mit Abszessen und Nekrosen (99

210). Alle inneren Organe und auch die Augen können befallen werden (210). Gefürchtet sind Gehirnabszesse mit neurologischen Ausfällen (6, 56, 64, 185, 210, 213).

5.5.10. Kryptosporidiose

Die Kryptosporidiose, ein in der allgemeinen Bevölkerung völlig unbekanntes Krankheitsbild, gehört auch zu den typischen Komplikationen des AIDS (6, 9, 64, 73, 130, 223). Der Erreger ist ein Protozoon, das den Darm befällt und Diarrhoen verursacht. Es sind leichte, chronische Formen, aber auch schwerste, choleraähnliche Bilder mit Flüssigkeitsverlusten bis zu 17 Liter täglich beschrieben worden (6, 39, 64, 156).

5.5.11. Candida albicans

Ein therapieresistenter, persistierender oder rezidivierender, oraler oder genitaler Soor kompliziert sehr häufig die AIDS-Krankheit und geht deren Ausbruch oft um viele Monate voraus (6, 73, 74, 93, 99, 198). Meist findet sich eine Oro-Paryngitis mit Oesophagitis, die im Unterschied zum Soor bei anderen Grundkrankheiten lokal bleibt und nicht disseminiert (6, 18, 64, 73, 93, 99, 192). Auch eine Soor-Kolpitis wurde beschrieben und kann ein Frühzeichen für AIDS sein (99, 189, 198).

5.5.12. Kryptokokkose

Viele AIDS Patienten erkranken an einer Kryptokokkose (6, 95, 207). Der Pilz befällt bevorzugt die Lungen und das ZNS und erzeugt Meningitiden und Enzephalitiden (6, 64, 73, 95, 210).

5.6. Tumoren

5.6.1. Kaposi Sarkom

Das Kaposi Sarkom ist ein multizentrisches Angiosarkom (99, 189), das vom Endothel der Lymphbahnen ausgeht (9, 202, 222). Es wurde bei 30% (80, 23, 180), bei 50% (3) oder sogar bei 80% (64) der AIDS-Kranken gefunden, stellt eine der häufigsten Komplikationen von AIDS dar und führt oft zu dessen Diagnose (46, 74, 99, 202, 221, 222). Während B. Safai (169) keine unterschiedliche Geschlechtsverteilung feststellte, fand P. Volberding einen bevorzugten Befall der Männer (202) und die Centers for Disease Control berichten, daß Homosexuelle häufiger daran erkranken, als Heterosexuelle oder Kinder (25).

Kaposi Sarkome treten ausser bei AIDS auch bei Patienten auf, die wegen Organtransplantationen oder anderen Krankheiten mit Immunsuppressiva behandelt werden. Nach Absetzen der Immunsuppressiva tritt bei ihnen eine spontane Remission des Tumors ein, so daß am Zusammenhang zwischen Immunschwäche und Kaposi Sarkom keine Zweifel bestehen (71, 169, 202, 222).

Die Tumoren imponieren als blaurote kleine Flecken oder größere Knoten, die an mehreren Körperstellen gleichzeitig wachsen (18, 99, 169, 189, 202, 222). Die Knoten sind schmerzlos, können aber exulcerieren oder sich sekundär infizieren (18, 169, 202). Während bei den sonst beobachteten Kaposi Sarkomen die Extremitäten bevorzugt werden,

findet man bei AIDS Kranken einen Befall des ganzen Körpers (18, 169, 202). Die meisten Knoten entstehen in der Haut und den Schleimhäuten. Eine Metastasenbildung in inneren Organen und Knochen erfolgt erst in einem sehr späten Stadium (99, 169, 189, 202) und wird bei AIDS-Kranken häufiger beobachtet, als bei anderen Formen des Kaposi Sarkoms (202). Bei Frauen können auch genitale Knoten auftreten (99, 189). Kinder leiden unter einer besonders fulminanten Form des Kaposi Sarkoms mit generalisiertem Lymphknotenbefall (169, 202, 222). Bei Erwachsenen vergrößern sich die Knoten meist langsam, aber auch hier sind fulminante Verläufe möglich (169). Die Mehrzahl der Patienten stirbt nicht an den Folgen ihres Kaposi Sarkoms, sondern an denen der opportunistischen Infektionen oder der AIDS bedingten Kachexie (169).

5.6.2. Non-Hodgkin-Lymphome

Der zweithäufigste Tumor bei AIDS ist das Non-Hodgkin-Lymphom (6, 73, 99, 105, 221). Als eine mögliche Ursache dafür gilt eine Infektion mit dem Epstein-Barr Virus (6, 99, 150, 210, siehe oben). Die Lymphome bei AIDS Patienten zeichnen sich durch einen hohen Malignitätsgrad aus und als Überlebenszeiten werden 5-6 Monate (221) oder 8 Monate (105) angegeben. Während beim klassischen Non-Hodgkin-Lymphom die Tumoren eher auf die Lymphknoten beschränkt bleiben, wird beim AIDS Kranken häufiger ein Befall von Knochenmark, Darm, Haut und ZNS beobachtet (82, 105, 221).

5.7. Neurologische Krankheiten

In einer kasuistischen Studie über 160 AIDS-Kranke fand W. Snider (185) bei 50 Patienten neurologische Symptome. Ein Teil der Patienten entwickelt allmählich innerhalb von Wochen bis zu mehreren Monaten eine progressive Leukoencephalopathie oder eine Panenzephalitis (10, 73, 76, 185, 222). Als Frühsymptome zeigen sich Konzentrationsschwäche (76, 185, 222), Gedächtnisstörungen (64, 76, 222), subjektives Krankheitsgefühl (185), Lethargie und Depression (64, 185), Zurückziehen aus dem aktiven Leben (64, 185), Parästhesien, Hyperreflexie und Muskeltonussteigerung (222). Im weiteren Verlauf treten starke Kopfschmerzen (185, 222), Nackensteife (222), Spastische Paresen (182), Inkontinenz (185, 222) und zunehmende Demenz auf (6, 13, 64, 76, 182, 185). Daneben kommen auch periphere Neuropathien (6, 13, 64, 73, 76, 185), Paraparesen (13, 76, 182, 185) und Meningitiden (73, 76) vor.

Als Ursache dafür wird teilweise eine direkte Wirkung des HIV angesehen, das Glia-Zellen befallen und sich auch in ihnen vermehren kann (6, 76, 106, 182). Bei der Autopsie findet man dann diffuse Gehirnatrophien (76).

Daneben werden auch Infektionen des ZNS mit den oben beschriebenen Erregern der opportunistischen Infektionen beobachtet, wie z.B. Toxoplasmose (6, 56, 64, 185, 213), Kryptokokkose (6, 64, 95, 485), Mycobakterium avium-intracellulare (64, 185), Candida albicans (185), Cytomegalie-

virus (6, 185). Auch Herde von Non-Hodgkin-Lymphomen wurden im ZNS gefunden (64, 76, 82, 105, 185, 221).

5.8. Thrombozytopenie

Viele Patienten mit LAS und/oder AIDS leiden unter einer Thrombozytopenie mit Thrombozytenzahlen zwischen 3000 und 69000 (1, 204). Dabei wurden bisher nur milde Verläufe ohne lebensbedrohliche Blutungen beobachtet (1, 204).

5.9. Der Verlauf von AIDS bei der Schwangeren Frau

5.9.1. HIV infizierte symptomfreie Schwangere

Einige Autoren (11, 143) halten es für wahrscheinlich, daß schwangere Frauen, die mit dem HIV infiziert sind, aber noch keine Krankheitssymptome haben, eine größere Tendenz zeigen, manifest an AIDS zu erkranken, als Nichtschwangere.

Zum Beweis dieser These führte G.B. Scott die schon im Punkt 2.2.1. erwähnte prospektive Studie durch, in der sie 16 Mütter von AIDS kranken Neugeborenen 30 Monate lang beobachtete (179, 180, 181). 15 dieser Mütter waren bei der Geburt klinisch gesund, hatten aber pathologische Laborparameter (inverses T4/T8 Verhältnis und/oder IgG Erhöhung). 5 der Mütter erkrankten in der Beobachtungszeit an AIDS, 7 an LAV. Das entspricht einer Manifestationsrate von 75% in 30 Monaten.

5.9.2. Das manifeste AIDS in der Schwangerschaft

Es wurden bisher erst 7 Fallberichte von AIDS kranken Schwangeren veröffentlicht, in denen detaillierte Angaben über das klinische Bild, opportunistische Krankheiten, Therapie und Verlauf beschrieben werden. (81, 119, 154, 198, 209). Die Artikel werden kurz zusammengefaßt und in Tabelle 7 zur Übersicht zusammengestellt:

Autor	Diagnose, Verlauf	Fälle
H. Minkoff (119)	Pneumocystis carinii Pneumonie gestorben	3
LP. Jensen (81)	Pneumocystis carinii Pneumonie gestorben	1
CV. Wetli (209)	Listeriose, gestorben	1
K. Rawlinson (154)	Kaposi-Sarkom, erfolgreich behandelt, lebt	1
M. Vogt (198)	Soor-Kolpitis, Pneum. Carinii Pneum., Leukoencephalitis, gest.	1

Tabelle 7

Bisher veröffentlichte Fallbeschreibungen von manifest an AIDS erkrankten Schwangeren

H. Minkoff (119) berichtet über 3 Schwangere mit Pneumocystis carinii Pneumonie bei AIDS. Alle waren abhängig von intravenösen Drogen. Eine Patientin starb in der 34 Gestationswoche an der respiratorischen Insuffizienz durch die Pneumonie. Die anderen beiden bekamen die Pneumocystis carinii Pneumonie einige Tage vor der Entbindung. Eine von ihnen starb an respiratorischer Insuffizienz 4 Wochen post partum. Die andere bekam Hirninfarkte und erlitt 3 Wochen post partum einen Herzstillstand. Bei allen 3 Patientinnen wurde die Diagnose durch Bronchoskopie und Bronchiallavage gesichert und alle wurden vom Beginn der pneumonischen Symptome an mit Trimetoprim-Sulfamethoxazol behandelt. Daneben wurden symptomatische Therapiemaßnahmen durchgeführt (Intubation, Sauerstoffgaben usw). Von den 4 Kindern (1 Frau bekam Zwillinge) starben 2 an Asphyxie ohne daß Anzeichen für eine AIDS-Infektion nachweisbar waren und 2 blieben über einen Beobachtungszeitraum von 6 Monaten gesund.

LP. Jensen (81) beschreibt eine Patientin, die in der 24. Gestationswoche eine durch Bronchoskopie und Lungenbiopsie nachgewiesene Pneumocystis carinii Pneumonie mit Fieber, Husten und Atemnot bekam. Trotz Behandlung mit Bactrim und Pentamidin verschlechterte sich der Zustand und nach 2 Wochen wurde die Geburt eingeleitet. Nach der vaginalen Entbindung eines Frühgeborenen verbesserte sich der Zustand der Patientin nur vorübergehend. Die Patientin starb 2

Wochen post partum. Das Kind war nach 1 Jahr noch klinisch gesund.

CV. Wetli (209) beobachtete eine Patientin, die in der 32 Gestationswoche mit hohem Fieber, Husten, Nackensteifigkeit und Desorientiertheit erkrankt war. Sie wurde von einem frühgeborenen Kind entbunden und sofort mit Penicillin und Tobramycin therapiert. Trotzdem starb sie 3 1/2 Std nach der Geburt. Bei der Autopsie wurden außer beidseitigen Pleuraergüssen keine pathologischen Befunde erhoben. Aus Blut-, Cervix- und Placentakulturen wurde *Listeria monocytogenes* gezüchtet.

KF. Rawlinson (154) berichtet über eine Schwangere mit einem multifokalen Kaposi-Sarkom. Sie wurde während und nach der Schwangerschaft mit einer Kombination von Doxorubicin, Vinblastin und Bleomycin behandelt. Die klinischen Symptome bildeten sich zurück und der Allgemeinzustand verbesserte sich. Sie gebär in der 34-35. Gestationswoche ein unreifes Kind, das bis zum Alter von 4 Monaten beobachtet werden konnte und keine Anzeichen einer AIDS-Infektion zeigte.

M. Vogt (198) berichtet über eine HIV seropositive Frau, die während ihrer Schwangerschaft als erstes Symptom ihres AIDS einen hartnäckigen genitalen Soor bekam. Sie gebär ein AIDS krankes Kind und erkrankte 1 3/4 Jahre nach der Geburt an einer Pneumocystis Pneumonie und danach an einer letalen Leukoencephalopathie.

6. Therapie

6.1. Spezielle Therapie

6.1.1. Ribavirin

Ribavirin wird seit vielen Jahren erfolgreich in der Therapie von Influenza A- und Respiratory Syncytial Virus-Infektionen angewendet (116). JB. McCormick konnte mit Ribavirin in vitro eine signifikante Suppression der HIV-Replikation erzielen (116). S. Blanche erprobte die Substanz an 10 Kindern mit LAV-Syndrom und erreichte weder eine klinische noch eine immunologische Besserung (14).

6.1.2. Suramin

Suramin hemmt die reverse Transkriptase (20, 22, 32, 120). Dieses Mittel wird schon seit längerer Zeit erfolgreich gegen Schlafkrankheit und Onchozerkose eingesetzt (22). H. Mitsuya (120) fand in vitro eine Wirksamkeit von Suramin gegen HIV. D. Rouvroy (165) fand bei 4 von 5 AIDS kranken Probanden eine deutliche Besserung nach einer Suramin-Therapie. S. Broder (20) dagegen erreichte bei 10 Probanden nur einen Abfall der Viruskonzentrationen ohne Rückgang der klinischen Symptome.

6.1.3. Antimoniotungstat (HPA 23)

HPA 23, ebenfalls ein Inhibitor der Reversen Transkriptase (90, 118, 166), wurde von H. Michelon entwickelt und in vitro getestet (118). W. Rozenbaum (166) setzte es bei 4

AIDS-Patienten ein, deren Symptome und Laborwerte sich über einen Beobachtungszeitraum von 2-12 Monaten deutlich besserten.

6.1.4. Azidothymidin (AZT)

H.Mitsuya (121) wies in vitro nach, daß AZT die Infektiosität und den zytopathischen Effekt des HIV hemmt, ohne dabei die Funktion gesunder T-Lymhozyten zu beeinträchtigen. Man hofft, daß es sogar die Regeneration der T/4 Helferzellen ermöglichen könnte. R. Yarchoan (218) hatte überraschend gute Erfolge bei der ersten Anwendung der Substanz an Patienten.

6.1.5. Immunstimulantien

Mit den Immunstimulantien Alpha-Interferon, Interleukin-2 und Isoprinosin wurden verschiedene Therapieversuche gemacht, die aber keine ermutigenden Erfolge brachten (75, 91, 98, 100, 134, 199, 202).

Alle beschriebenen Substanzen werden zur Zeit in Frankreich und den USA in noch laufenden klinischen Studien getestet. Dabei scheint sich herauszustellen, daß sie nur in einem Teil der Fälle wirken und daß nach dem Absetzen der Behandlung fast immer Rezidive auftreten (91, 134).

6.2. Symptomatische Therapie

6.2.1. Virus Infektionen

Herpes simplex und Herpes Zoster Infektionen der AIDS Patienten sind meist sehr hartnäckig und bilden sich nicht spontan zurück. Eine Therapie mit Acyclovir ist in der Regel notwendig (6, 64, 201). Nach der üblichen 5-Tage Behandlung des Herpes simplex genitalis kommt es meistens zu einem Rezidiv, so daß sie deutlich verlängert werden muß (6, 64). Die intravenöse Acyclovir-Behandlung kann zu gefährlichen Nebenwirkungen führen, z.B. wurden Disseminationen von Zytomegalievirus-Infekten mit schweren Verläufen beschrieben (6, 64).

Eine wirksame Behandlung der Zytomegalievirus- und Epstein Barr Virus- Infektionen ist nicht bekannt (64, 210).

6.1.2. Mykobakterien Infektionen

Die Tuberkulose und die Infektion mit Mykobakterium avium-intracellulare werden nach Testung mit den bekannten Tuberkulostatika behandelt. Während Tuberkulosen der AIDS Kranken auf die Behandlung im allgemeinen gut ansprechen, findet man bei Mykobakterium avium gelegentlich Resistenzen gegen alle Tuberkulostatika und persistierende oder prolongierte Bakteriämien (6, 64, 146, 199, 214). Eine Reaktivierung einer latenten TBC bei HIV Infizierten kommt häufig auch schon vor Ausbruch des AIDS vor und diese kann als

einzig der opportunistischen Infektionskrankheiten auch auf Gesunde übertragen werden. Deshalb schlägt A. Pitchenik vor, bei allen HIV infizierten Personen einen Tuberkulin Hauttest zu machen und bei positivem Resultat eine Prophylaxe mit INH durchzuführen (147).

6.2.3. Andere bakterielle Infektionen

Salmonellosen und andere bakterielle Infektionen werden nach Testung antibiotisch behandelt. Man muß dabei immer die besondere Neigung des abwehrgeschwächten Patienten zu Rezidiven und hartnäckigen Verläufen berücksichtigen und die Therapiedauer verlängern oder sogar fortdauernd behandeln (6, 62, 80).

6.2.4. Pneumocystis Carinii Pneumonie

Therapie der Wahl bei der Pneumocystis carinii Pneumonie ist Co-Trimoxazol (6, 63, 64, 119, 139). Die Dosis muß dabei höher liegen, als bei der üblichen Therapie, was eine höhere Rate an teilweise schweren Nebenwirkungen zur Folge hat. (6, 63). Bei Nichtansprechen nach 4-5 tägiger Behandlung, Sulfonamid-Allergie oder untragbaren Begleitscheinungen steht als Alternative Pentamidin zur Verfügung, das allerdings noch häufiger zu Nebenwirkungen führt (Orthostase, Hypoglykämie, Nierenfunktionseinschränkungen und einige mehr) (63, 64, 139, 199). Die Therapie muß über 2-3 Wochen fortgeführt werden, sonst bleiben Rezidive nicht aus (6, 63).

6.2.4. Toxoplasmose

Die Toxoplasmose wird mit Sulfonamiden und Pyrimethamin (6, 64, 185, 199, 213) oder Klindamycin (185, 199) behandelt. Unter Berücksichtigung der Rezidivneigung der AIDS Kranken und der Gefahr der ZNS-Beteiligung wird eine 6-8 wöchige oder sogar fortdauernde Therapie empfohlen (6, 64, 213).

6.2.5. Kryptosporidiose

Das einzige Medikament, das diese seltene Krankheit beeinflussen kann, ist Spiramycin. Leider gibt es viele therapieresistente Fälle und viele Patienten müssen das Medikament lebenslang einnehmen, da sie nach dem Absetzen sofort Rezidive bekommen (26, 149).

6.2.6. Pilzinfektionen

Candida albicans Infektionen sind auf Nystatin, Clotrimazol und Ketoconazol empfindlich, erfordern aber beim AIDS-Kranken auch eine verlängerte Therapiedauer (6, 64, 201). Die Kryptokokkose wird mit Amphotericin B behandelt, spricht aber oft nicht gut darauf an (95, 207). Wenn es gelingt, damit die Infektion zu beherrschen, wird eine fortdauernde wöchentliche Erhaltungstherapie empfohlen, da Rezidive sehr häufig und gefährlich sind (201, 207).

6.2.7. Kaposi Sarkom

Lokalisierte Läsionen sprechen oft gut auf eine Radiotherapie an (169, 202, 222). Da beim AIDS Patienten disseminierte Formen vorherrschen, wird meistens eine Chemotherapie notwendig. Mittel der Wahl ist eine Kombination aus Actinomycin D, Vincristin und Dacarbazin (169, 202, 222). Die chemotherapeutische Behandlung wirft Probleme auf, weil durch sie die Immunabwehrlage zusätzlich verschlechtert wird und die sekundären Infekte zunehmen. Deshalb versuchten P. Volberding und S. Krown eine Behandlung mit Alpha-A-Interferon. Sie erzielten damit bei der Mehrzahl der Patienten eine Remission oder sogar ein momentanes Verschwinden des Kaposi Sarkoms und gleichzeitig eine Stärkung des Immunabwehrsystems (98, 202, 222). Dabei konnten sie keine Wirkung des Alpha-A-Interferon auf die Vermehrung des HIV selbst feststellen, obwohl diese in vitro beobachtet worden war (60).

6.2.8. Thrombozytopenie

Die übliche Behandlung der Thrombozytopenie mit Kortikosteroiden war bei AIDS-Patienten nicht oder nur vorübergehend erfolgreich. Es wird deshalb empfohlen, bei milden Verläufen von einer Therapie abzusehen. In schweren Fällen hat sich die Splenektomie bewährt (1, 204).

7. Prophylaktische Maßnahmen

7.1. Entwicklung eines Impfstoffes

An der Entwicklung eines Impfstoffes gegen das HIV wird in vielen Forschungslabors gearbeitet. Es gibt dafür folgende Möglichkeiten:

Lebendimpfstoffe mit

 apathogenen Viren

 gentechnisch mutierten Viren

 Recombinantenviren

Totimpfstoffe mit

 inaktivierten Viren

 Virusproteinen

 synthetischen Proteinen

Der Vorteil von Lebendimpfstoffen liegt in der langanhaltenden Immunität, die sie erzeugen. Bisher ungelöste Probleme bestehen aber darin, daß auch apathogene und gentechnisch mutierte Viren in das Genom der Wirtszelle eingebaut werden und von dort aus Einflüsse auf die Funktionen der Zelle nehmen können. Darüber hinaus haben Retroviren eine große Rekombinationsfreudigkeit, was dazu führen kann, daß sie mit Hilfe der Wirtszellgene ihre ursprüngliche Pathogenität wieder erlangen können (45, 72).

Aussichtsreicher scheint die Konstruktion von Recombinantenviren zu sein. Dabei wird in gut bekannte Impfviren

(z.B. das bei der Pocken-Impfung benützte Vaccinia-Virus) das env-Gen des HIV oder ein Teil desselben eingebaut. Durch dieses Verfahren wurden bereits erste Impfstoffe hergestellt und im Tierversuch erprobt (29, 45, 77, 212). Dem Gebrauch des Vaccinia-Virus als Vehikel steht allerdings die in weiten Teilen der Welt noch vorhandene Pockenimmunität entgegen. Es müsste also ein anderes, ebenso sicheres Impfvirus gefunden werden (45).

Totimpfstoffe bergen zwar keine Gefahr, daß die frühere Pathogenität wieder entsteht, aber auch ihrer Herstellung stehen bisher noch nicht gelöste Probleme im Weg. Man braucht dazu große Mengen von Virusmaterial, das auf Tumorzellen angezüchtet werden muß. Dabei könnte der Tumor mit übertragen werden (45, 122, 212). Es wurden noch keine durchführbaren Verfahren zur Reinigung und Stabilisierung des Materials gefunden (45, 212). Bisher konnte kein zuverlässiger Impfschutz erzielt werden (45, 54, 212). Da die Nukleotidsequenz des HIV bekannt ist, versucht man auch, Impfstoffe aus synthetischen Proteinen herzustellen (45, 212).

7.2. Verhaltensänderung

Zur Verringerung des Übertragungsrisikos werden unter der Bezeichnung "Safer Sex" Vorsichtsmaßnahmen beim Geschlechtsverkehr vorgeschlagen. Dazu gehört das Verhindern des Austausches von Blut und Sperma (Kondom) und das Vermeiden von risikoreichen Praktiken (Oraler und analer Ver-

kehr), besonders bei weniger gut bekannten Partnern (38, 201). Drogensüchtige verringern ihr Risiko, wenn sie Einmalinjektionsbestecke benutzen (11, 28).

7.3. Maßnahmen in der Schwangerschaft

Die Centers for Disease Control, Atlanta, gaben Empfehlungen zur Verhütung der perinatalen Übertragung des AIDS heraus. Danach sollten alle Frauen, die aus Risikogruppen stammen oder sexuellen Kontakt mit Partnern gehabt haben, die aus Risikogruppen stammen oder an AIDS oder ARC erkrankt sind, vor der Hochzeit und im Rahmen der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen serologisch auf Antikörper gegen HIV getestet werden. HIV positiven Frauen soll von einer Schwangerschaft abgeraten werden (28, 132, 143, 199).

Alle Autoren, die sich zum Thema Interruptio wegen AIDS geäußert haben (42, 44, 87, 143), vertreten die Meinung, daß der Eingriff sowohl bei einer symptomfreien HIV-positiven, als auch bei einer manifest AIDS-kranken Schwangeren indiziert sei. Durch die Gefahr der Infektion des Kindes seien die Bedingungen für die eugenische Indikation erfüllt (42, 44, 87, 143). Wegen der zusätzlichen Gefahr der Mutter, schwerer zu erkranken, bestehe auch eine mütterliche Indikation (44, 87, 143).

Wegen der Möglichkeit, das HIV auch noch durch die Muttermilch zu übertragen, sollten infizierte Mütter primär abstillen (143, 193, 205, 220).

7.4. Verhütung der Infektion durch Blut- und Samenspenden

Um eine Infektion durch Bluttransfusion zu vermeiden, werden alle Spender mit einem ELISA getestet. Angehörige von Risikogruppen und Kontaktpersonen von HIV- Infizierten oder AIDS-Kranken werden aufgefordert, freiwillig von einer Blutspende abzusehen (28, 41, 43, 69).

Nachdem bekannt wurde, daß in Australien vier Frauen bei der Durchführung von heterologen Inseminationen mit dem HIV infiziert wurden, wurden in den Samenbanken neue Maßnahmen zur Verhinderung einer AIDS-Übertragung eingeführt: Mitglieder von bekannten Risikogruppen werden als Samenspenden nicht mehr zugelassen (7, 124, 175). Samenspenden werden zum Zeitpunkt der Spende und 3 Monate später mit einem ELISA auf Antikörper gegen HIV getestet, weil frisch Infizierte bis auf Ausnahmen innerhalb von 3 Monaten Antikörper entwickelt haben, die im ELISA gefunden werden. Die Samen werden solange unter Tiefkühlbedingungen gelagert, bis das Ergebnis der 2. Testung vorliegt (7, 124, 157).

Durch die Lagerung wird ihre Befruchtungsfähigkeit um etwa ein Drittel verringert (7). Möglicherweise sterben aber während der Lagerung die Lymphozyten ab, so daß sie kein Virus mehr übertragen können und die Infektiosität allein dadurch schon verringert wird (188).

DISKUSSION

1. Aetiologie

Als auslösendes Agens des AIDS wurde 1983 das HIV identifiziert. Bald danach gelang es, das Virus im Labor zu züchten und seine gesamte Genomstruktur wurde aufgeklärt. Diese Forschungsergebnisse ermöglichten bereits die Entwicklung serologischer Tests zur AIDS-Diagnostik. Sie bilden auch eine notwendige Voraussetzung für die Erarbeitung von Impfstoffen. Die bereits bekannt gewordenen Details über das Verhalten des Virus in der Wirtszelle und seine Replikation haben zu Ansätzen für eine spezifische Therapie geführt. Es scheint neben den beschriebenen gag-, pol-, tat- und env- Genen noch eine bisher unbekannte Anzahl anderer Gene zu geben, deren Struktur und Funktion wahrscheinlich in naher Zukunft erforscht sein wird.

Es wurden schon viele Details darüber bekannt, wie sich das HIV auf die einzelnen Faktoren des Immunabwehrsystems auswirkt, aber auch auf diesem Gebiet gibt es noch manche Unklarheiten.

2. Übertragung

Die Übertragung des HIV erfolgt nur durch Kontakt mit Blut- oder Blutprodukten (Transfusionen, kontaminierte Injektionskanülen, Geburt) oder sexuelle Kontakte. Bei der HIV Infektion von Frauen spielt die heterosexuelle Übertragung eine wichtige Rolle. Sie ist bei uns mit einem Anteil von 1-5% aller Infektionen (23, 25, 27, 143, 198, 215) aus bisher nicht geklärten Gründen wesentlich seltener, als in Zentralafrika (27, 97, 104, 140, 144, 198). Dabei wird das Virus häufiger von einem Mann auf eine Frau übertragen, als umgekehrt (11, 23, 27, 173, 200, 211). Die Ursache dafür könnte sein, daß dieser Übertragungsmodus tatsächlich effektiver ist, z.B. weil der Samen in Gegensatz zum Vaginalsekret infizierte Lymphozyten enthält (11). Es wäre auch denkbar, daß es aufgrund der anderen Risikofaktoren viel weniger weibliche als männliche Virusträger gibt, die die Infektion weitergeben können (25, 74, 94, 143, 173, 189, 215).

Es gilt als eindeutig erwiesen, daß HIV infizierte oder AIDS-krankte Schwangere die Infektion auf ihre Kinder übertragen können, aber nicht müssen. Zu diesem Schluß führen die folgenden Untersuchungen:

1. Epidemiologische Studien zeigen, daß ca 70% der AIDS kranken Neugeborenen und Kleinkinder mindestens ein Elternteil aus einer Risikogruppe haben (3, 4, 25, 94, 136, 167, 215).

2. In vielen Einzelfallstudien wurden alle möglichen Infektionsquellen solcher Kinder geprüft und festgestellt, daß sie nur durch ihre HIV infizierte Mutter mit dem Virus Kontakt hatten (13, 36, 87, 102, 119, 197, 180, 220).

3. Es gibt auch Kasuistiken über AIDS-krankte Mütter, die gesunde Kinder geboren haben (30, 57, 110, 119, 179, 180, 181, 188).

GB. Scott fand in der bisher einzigen prospektiven Studie über HIV infizierte Schwangere, daß 54% der Kinder ebenfalls von dem Virus befallen waren. Kinder von Müttern, die schon manifest krank waren, wurden paradoxerweise seltener betroffen, als Kinder von symptomfreien Virusträgerinnen, was aber bei der geringen Fallzahl wohl als Zufall interpretiert werden muß.

Es konnte zweifelsfrei bewiesen werden, daß der Fetus bereits in utero infiziert werden kann (87, 102). F. Chiodo (30) hat versucht nachzuweisen, daß das Virus auch noch während der Geburt übertragen werden könne und daß eine Sektio die vertikale Transmissionsrate verringern würde. Bei der genauen Durchsicht seiner Angaben sieht man, daß 2 der 3 beschriebenen kranken Kinder von Müttern stammten, die ein LAS hatten, während symptomfreie Mütter gesunde Kinder bekamen. Die unterschiedliche Prognose der Kinder könnte also durch das Stadium des AIDS der Mutter ebenso bedingt sein, wie durch die Sectio. Das ist aber nach den

Ergebnissen der oben erwähnten Studie von GB Scott unwahrscheinlich. Die vertikale Transmissionsrate betrug bei dem Kollektiv von F. Chiodo nur 25% gegenüber 54% bei BG. Scott. Erfolg der Sectiones oder Zufall? Die bisher bekannten Fallzahlen sind zu gering, um diese Fragen endgültig beantworten zu können. Eine generelle Empfehlung zur Sectio bei allen HIV infizierten Schwangeren wurde jedenfalls in keiner der bisher veröffentlichten Arbeiten ausgesprochen.

Das HIV konnte aus Muttermilch isoliert werden und J. Ziegler hat exemplarisch ein Kind beschrieben, das offenbar durch die Muttermilch infiziert worden ist (193, 220). Zwar blieben einige von AIDS-kranken Müttern gestillte Kinder gesund (188), aber es besteht kein Zweifel daran, daß HIV durch die Muttermilch übertragen werden kann. Infizierte Mütter sollten ihre Kinder also auf keinen Fall stillen.

Eine Ansteckung durch Händeschütteln, Küssen oder ähnliches erscheint äußerst unwahrscheinlich. Zum Beweis dafür untersuchte G. Friedland (57) 100 Personen aus Haushalten AIDS-Kranker auf HIV-Antikörper und fand als einzigen seropositiven Probanden ein Kind einer AIDS-kranken Mutter, das schon in utero infiziert worden sein könnte. Auch die Tatsache, daß nur etwa 4-8% der Kranken keiner Risikogruppe zuzuordnen waren, spricht dafür, daß AIDS im normalen, täglichen Umgang nicht kontagiös ist (25, 41, 70, 94, 215).

3. Epidemiologie

Der Anteil der Frauen an den AIDS-Kranken ist bisher in der westlichen Welt sehr gering geblieben. In den USA liegt er seit 1983 jedes Jahr gleichmäßig bei ca 7% (25). In Europa betrug er 1984 nach den Angaben der WHO 7%. Seitdem stieg er kontinuierlich an und erreichte 1986 9% (215, siehe auch Tabellen 3 und 4). In Zentralafrika sind Frauen und Männer etwa gleich häufig betroffen (133, 140, 144). Der Grund für dieses unterschiedliche Verhalten der Krankheit ist nicht bekannt. Es wäre möglich, daß Homosexualität in diesen Ländern seltener vorkommt, als bei uns. Manche Autoren nehmen an, daß die Homosexuellen und Drogensüchtigen bei uns nur ein Indikatorkollektiv darstellen, das wegen des erhöhten Infektionsrisikos besonders schnell angesteckt wurde und daß sich die Krankheit in der heterosexuellen Bevölkerung im Verlauf der nächsten Jahre ebenso ausbreiten wird, wie in Zentralafrika (74, 143, 189, 198). Andere erwarten, daß die Infektionsrate bei Frauen konstant niedrig bleiben wird (41, 104, 173). Die von der WHO und den CDC veröffentlichten Fallzahlen können keine dieser beiden Hypothesen eindeutig bestätigen oder widerlegen.

Als Maß für die Geschwindigkeit der Ausbreitung des AIDS wird oft die Zeit angegeben, in der die gemeldeten Fälle sich verdoppelt haben. Diese wird in vielen Artikeln unterschiedlich oder sehr vage angegeben. Legt man die Tabellen der CDC (25) für die Situation in den USA und die der WHO

(215) für Europa zugrunde, so findet man, daß die Krankheit sich vor ca 3-4 Jahren am schnellsten ausbreitete und die Verdoppelung gegenwärtig in Europa 10 und in den USA 11 Monate dauert.

Die Zahlenangaben müssen vorsichtig interpretiert werden, weil die Krankheit in vielen Ländern nicht meldepflichtig und die Dunkelziffer kaum abzuschätzen ist. Außerdem muß der Anstieg der Meldungen von AIDS-Fällen bei Institutionen, wie der WHO oder den CDC nicht absolut mit den tatsächlichen Neuerkrankungen übereinstimmen. Er wird auch davon beeinflusst, daß das Krankheitsbild bekannter wurde und die Diagnose durch die neuen serologischen Tests leichter und eindeutiger zu stellen ist.

Wesentlich schwieriger, als die Anzahl der manifest an AIDS erkrankten Personen, ist die der symptomfreien Virusträger abzuschätzen. H. Jaffe (79) und L. Sivak (184) versuchten, das Verhältnis von AIDS-Kranken zur Gesamtzahl der HIV seropositiven Personen zu berechnen und kamen dabei zu höchst unterschiedlichen Ergebnissen: Auf einen AIDS-Kranken trafen bei H. Jaffe 7,5 und bei L. Sivak 300 symptomfreie Virusträger. Diese Diskrepanz kann am ehesten damit erklärt werden, daß in der einen Studie Drogensüchtige und Hämophile, in der anderen aber Homosexuelle untersucht wurden und daß sich das Erkrankungsrisiko dieser Gruppen unterscheidet (58). Bei den Hämophilen wäre es theoretisch möglich, daß sie mit den Substitutionspräpara-

ten inaktivierte Viren zugeführt bekamen, die zwar zu einer Immunreaktion aber nicht zur Infektion geführt haben (41).

Die Hälfte der AIDS-Patientinnen stammt aus der Drogenszene, deren Mitglieder damit die weitaus größte weibliche Risikogruppe darstellen (25, 41, 131, 133, 215). Der Anteil der Drogenabhängigen an allen AIDS-Kranken schwankt in den verschiedenen europäischen Ländern erheblich. Die Ursachen dafür liegen einerseits darin, daß die Anzahl der Drogenabhängigen in den einzelnen Ländern unterschiedlich hoch ist, andererseits die Drogenszene mit der Gruppe der Homosexuellen verschieden eng verquickt ist (125). Schließlich dürfte auch die Dunkelziffer gerade in diesem Bereich sehr hoch sein.

Prostituierte werden in den meisten Statistiken nicht als eigene Risikogruppe aufgeführt. Ohne Zweifel ließ sich jedoch bei Prostituierten und bei solchen männlichen Kunden, die keine anderen Risikofaktoren hatten, eine signifikant erhöhte Prävalenz für HIV nachweisen und auch die Situation in Afrika weist sie als eine Risikogruppe aus (27, 34, 51, 97, 138, 140, 141, 199). Ein großer Teil der drogensüchtigen Frauen betreibt Beschaffungsprostitution. In den Statistiken wurden solche Frauen offenbar meistens als Drogenabhängige aufgeführt, und nicht als Prostituierte, wie ein Vergleich der Veröffentlichungen von W. Stille und EB. Helm mit denen des BGA zeigt (74, 94, 189). Somit könnte der Risikofaktor "weibliche Prostituierte" tatsäch-

lich größer sein, als es auf den ersten Blick erscheint. Das hat große praktische Bedeutung für die AIDS-Ausbreitung, weil die Prostituierten ein wichtiges Bindeglied zur Infektion der heterosexuellen Bevölkerung darstellen.

Eine Übertragung des HIV durch Bluttransfusionen ist auch bei mehreren Frauen vorgekommen und bedarf daher der Erwähnung (25, 215, 218). Durch die Einführung der serologischen Testung aller Spender konnte dieses Risiko auf ein Minimum reduziert werden, so daß in Zukunft Empfängerinnen von Transfusionen nicht mehr zu den Risikogruppen zählen sollten (28, 41, 43, 69).

Schließlich haben Frauen aus Haiti und Zentralafrika, die vor kürzerer Zeit eingewandert sind, ein erhöhtes Risiko für AIDS, weil es in ihrer Heimat endemisch ist und häufiger heterosexuell übertragen wird (25, 33, 34, 140, 144, 215). Sie werden extra erwähnt, weil viele der AIDS-kranken Kinder von Müttern aus diesen Ländern stammen und sie in den entsprechenden Studien wieder als Risikogruppe aufgeführt sind.

4. Diagnose

Die Veränderungen von Blutbild und Elektrophorese und die immunologischen Untersuchungen sind seit der Entwicklung der Antikörpersuchtests für die Diagnosestellung nicht mehr wesentlich, aber sie geben wertvolle Aufschlüsse über das Stadium des AIDS und den funktionellen Status des Immunabwehrsystems des einzelnen Patienten (83, 117).

Für den Nachweis von Antikörpern gegen HIV wurden verschiedene Testmethoden entwickelt, die alle ihre Vor- und Nachteile haben. Der ELISA-Test läßt sich halbautomatisch durchführen und ist deshalb am schnellsten und billigsten. Leider ergibt er sowohl falsch positive, als auch falsch negative Resultate. Er wird als Screening Test für Spender bei Blut- und Samenbanken und im ersten Schritt der Diagnostik bei AIDS-Verdacht verwendet. Dadurch wird die Gefahr bei Bluttransfusionen und heterologen Inseminationen minimiert, aber ein Restrisiko, über dessen Größe keine exakten Angaben vorliegen, bleibt (12, 41, 43, 67, 69, 73, 78, 126, 178, 207).

Immunoblot und Immunfluoreszenztest haben eine höhere Spezifität, aber auch sie sind nicht absolut zuverlässig. Die Durchführung ist aufwendiger, teurer und dauert länger als beim ELISA. Diese beiden Tests werden deshalb als Bestätigungstest bei positivem Resultat im ELISA gemacht, bevor man dem Patienten die schwerwiegende Diagnose AIDS mitteilt

(43, 46, 47, 52, 89, 126, 174).

Die sicherste Nachweismethode, die Immunopräzipitation, erfordert ein beständiges Reservoir an Viruskulturen und hohen Aufwand bei der Durchführung. Sie bleibt deshalb, ebenso wie die schwierige Anzüchtung des HIV selbst Forschungslabors vorbehalten (47, 78, 117, 171).

5. Klinisches Bild

Die Infektion verläuft in den meisten Fällen unbemerkt (41, 99, 188, 198), wenn auch manchmal ein flüchtiges, mononukleoseartiges Krankheitsbild beobachtet wurde, dem aber ein asymptomatisches Stadium folgte (18, 24, 35). Da die meisten Patienten aus den Gruppen der promiskuitiven Homo- oder Heterosexuellen und Drogensüchtigen nicht genau angeben können, wann sie sich die Infektion zugezogen haben, ist die Inkubationszeit nur schwer zu ermitteln. Im Allgemeinen wird ein Zeitraum von wenigen Wochen bis zu 5 Jahren genannt (41, 79, 198, 199). T. Peterman beobachtete den Ausbruch der Krankheit sogar noch nach 7 Jahren. Da AIDS in den USA vor ca 7 Jahren zum ersten Mal auftrat, war dies die längste Zeitspanne, die bisher überhaupt möglich ist, und man muß damit rechnen, daß die Inkubationszeit tatsächlich noch länger sein kann. Entsprechend schwierig ist es, der Weitergabe des Virus durch symptomfreie Träger während der Inkubationsphase vorzubeugen.

AIDS kann zu einer Vielzahl von klinischen Symptomen und opportunistischen Krankheiten führen. Viele von ihnen entstehen durch eine Reaktivierung latenter Infekte, ein Vorgang, der auch bei Immunabwehrschwächen aus anderen Ursachen (immunsuppressive Therapie, auszehrende Krankheiten) bekannt ist (6, 18, 64). Andere opportunistische Krankheiten, z.B. Pneumocystis Carinii Pneumonie, Kryptokokkose, Mycobakterium avium-intracellulare Infektionen, Kryptospo-

ridiose und Kaposi Sarkom resultieren direkt aus den Funktionsschwächen des T4-Zellsystems, und kommen bei Menschen mit intaktem Immunabwehrsystem praktisch nicht vor. Sie sind für AIDS pathognomonisch und mit ihrem Auftreten ist die Diagnose fast schon gestellt (6, 18, 63, 64, 73, 74, 99, 222).

Für den Gynäkologen sind in erster Linie die typischen Infektionen seines Fachbereiches wichtig: Ein Herpes genitalis oder eine Soorkolpitis können Frühzeichen des AIDS sein und dem Ausbruch anderer Symptome um Monate vorausgehen (6, 18, 73, 93, 99, 114, 176, 198). Besonders hartnäckige oder therapieresistente Herpes oder Candida albicans Infektionen sollten daher den Verdacht auf ein AIDS lenken. Auch Frauen mit Gewichtsverlusten, anhaltendem Fieber und Lymphknotenschwellungen können sich in der gynäkologischen Sprechstunde vorstellen und sollten nach speziellen Risikofaktoren befragt und serologisch getestet werden (74, 143, 189).

Bei Schwangeren muß auf die Gefahr einer AIDS-bedingten Thrombozytopenie geachtet werden. Auch wenn bisher in solchen Fällen nur milde Verläufe beobachtet wurden, könnte eine Blutgerinnungsstörung bei der Geburt zu schweren Komplikationen führen (1, 204).

Welche Konsequenzen ergeben sich nun, wenn eine HIV-Infektion oder AIDS in der Schwangerschaft auftritt? Steigt für eine HIV infizierte Frau durch eine Schwangerschaft das Risiko manifest an AIDS zu erkranken? GB. Scott (179, 180, 181) fand, daß 11 von 15 infizierten Frauen (= 73%) 30 Monate nach einer Entbindung manifest krank waren. Da über die Manifestationsrate nichtschwangerer Frauen keine Angaben vorliegen, kann man zum Vergleich nur die Erkrankungsrate homosexueller Männer heranziehen, über die schon mehrere umfangreiche Untersuchungen veröffentlicht wurden. H. Jaffe (79) ermittelte eine Manifestationsrate von 32% in 5 Jahren, Y. Weber (206) dagegen fand 60% in nur 3 Jahren. Andere Ergebnisse liegen in der Mitte (189). Demnach scheint sich das Erkrankungsrisiko durch eine Schwangerschaft zu vergrößern, wenn auch eine Statistik mit nur 16 Fällen noch keine endgültige Aussage erlaubt. Ursachen für dieses erhöhte Erkrankungsrisiko könnten sein, daß das Immunsystem in der Schwangerschaft supprimiert ist und den Viren noch weniger Widerstand bieten kann als sonst, oder daß durch den ständigen Kontakt mit dem Fremdeiweiß des Kindes Lymphozyten aktiviert und dadurch zur Virusexpression angeregt werden (100, 129, 143, 183, 187, 219).

Details über den Verlauf des AIDS während Schwangerschaften wurden erst in 7 Fallberichten veröffentlicht (81, 119, 154, 198, 209). Abgesehen von einer deletär verlaufenden Listeriose, die wahrscheinlich als Ausnahmefall angesehen werden muß, traten typische opportunistische Krankheiten

auf, wie sie auch von anderen AIDS-Risikogruppen her bekannt sind. Es fällt auf, daß alle 4 Patientinnen, die eine *Pneumocystis carinii* Pneumonie hatten, daran verstorben sind (81, 119), während die Überlebensrate der *Pneumocystis carinii* Pneumonie bei AIDS-Kranken im allgemeinen mit 70-90% angegeben wird (6, 63, 64). Ob diese besonders schlechte Prognose durch die Schwangerschaft bedingt war, oder einen Zufallsbefund darstellt, läßt sich noch nicht entscheiden.

6. Therapie und Prophylaxe

Die Substanzen Ribavirin, Suramin, HPA 23 und Azidothymidin (AZT) haben in vitro die Vermehrung des HIV gehemmt. Die vier Substanzen werden zur Zeit in den USA klinisch getestet. Sie führten bei manchen Patienten zu vorübergehender, teilweise mehrere Monate anhaltender Linderung oder sogar zum Verschwinden der Symptome. Dabei zeigte nach jüngsten Berichten Azidothymidin überraschend gute Erfolge, so daß es jetzt auch in einigen europäischen Ländern zur Testung zugelassen wird.

Die meisten Studien sind noch nicht abgeschlossen, so daß die Dauer eventueller Therapieerfolge noch nicht feststeht (14, 20, 22, 32, 90, 116, 118, 120, 121, 165, 166, 218).

Von Kritikern werden auch diese kurzzeitigen Erfolge angezweifelt und es wird auf die folgenden noch nicht gelösten Probleme hingewiesen:

1. Da das Virus fest in das Genom der Wirtszelle eingebaut und an Tochterzellen weitervererbt wird, können Medikamente, die nur die Virusvermehrung verhindern, die Infektion nicht ausheilen. Man nimmt an, daß solche Medikamente, wenn sie überhaupt wirken, lebenslang eingenommen werden müssen.

2. Eine Zerstörung aller infizierten Zellen darf nicht angestrebt werden, da auch Gliazellen betroffen sind.

3. Wenn es schließlich gelänge, die Virusvermehrung zu hemmen oder die Viren abzutöten, so müßte man zumindest in den fortgeschrittenen Fällen auch das Immunabwehrsystem medikamentös wieder aufbauen, da die zerstörten T4-Zellen sich nicht von alleine regenerieren (14, 20, 91, 134).

Die symptomatische Therapie richtet sich nach den üblichen Regeln der Infektionsbekämpfung, muß aber die besondere Neigung des immungeschwächten Patienten zu Rezidiven und schweren Verläufen berücksichtigen (6, 64). Antibiotika werden nach Testung und in ausreichender hoher Dosierung eingesetzt. Die Therapiedauer muß in allen Fällen verlängert werden (6, 64, 146, 149). Bei der Toxoplasmose, Salmonellen- oder Kryptosporidien-Enteritis und Mycobacterium avium intracelluläre-Infektionen wird eine lebenslange antibiotische Behandlung empfohlen (6, 26, 64, 80, 146, 149, 213). Maligne Tumore werden nach den gleichen Richtlinien wie bei nicht AIDS-kranken Patienten zytostatisch behandelt (169, 195, 202, 222). Berichte über den Einsatz von Alpha-A-Interferon bei Kaposi Sarkomen klingen sehr erfolgversprechend, bedürfen aber noch der klinischen Erprobung an größeren Patientenkollektiven (98, 202). Für die neurologischen Komplikationen des AIDS gibt es noch keine Therapie, soweit sie durch den direkten HIV-Befall der Gliazellen verursacht werden und nicht durch ZNS-Infektionen, die entsprechend ihrem Erreger antibiotisch behandelt werden können (6, 64, 185, 213).

Bei schwangeren Frauen kann die Behandlung mit Substanzen notwendig werden, die für den Feten gefährlich sein können. So sprechen z.B. die beiden häufigsten opportunistischen Krankheiten, Pneumocystis Carinii Pneumonie und Kaposi Sarkom nur auf Medikamente an, die üblicherweise in der Schwangerschaft kontraindiziert sind (Co-Trimoxazol, Zytostatika). Doch liegen Berichte vor, in denen diese Substanzen bei Schwangeren angewendet wurden, ohne daß das Kind einen Schaden erlitt (8, 208). Im Hinblick auf die schlechte Prognose wird man bei Schwangeren im 2. und 3. Trimenon eine solche Therapie wagen müssen.

Es gibt zur Zeit noch kein sicheres Mittel um die vertikale Übertragung der HIV-Infektion von der Mutter auf das ungeborene Kind zu verhüten. Ob eine Sectio eine wirksame Prophylaxe gegen die Infektion des Kindes während der Geburt darstellt, muß die weitere Erfahrung zeigen (30). Die Gefährdung des Kindes durch das Stillen ist leicht zu vermeiden (28, 193, 220). Beides kann aber das Infektionsrisiko des Kindes allenfalls verringern, wenn es nicht schon in utero durch die Plazenta infiziert worden ist. Gegen diese diaplazentare Übertragung kann man den Feten nicht schützen. 25-54% der Kinder werden mit HIV infiziert, wobei es nach den bisher vorliegenden Zahlen keine Rolle zu spielen scheint, ob die Mutter schon AIDS-Symptome hat oder symptomfreie HIV-Trägerin ist.

Eine HIV-positive Schwangere, die noch nicht manifest erkrankt ist, trägt außerdem wahrscheinlich ein erhöhtes Risiko, in kurzer Zeit das derzeit noch tödliche Vollbild von AIDS zu entwickeln.

Aus diesen Gründen halten alle Autoren, die zu dieser Frage Stellung genommen haben (42, 44, 87, 143), die Interruption aus kindlicher Indikation für vertretbar. Einige von ihnen (44, 87, 143) sind auch der Meinung, daß nach den derzeitigen Erkenntnissen die Bedingungen für eine mütterliche Indikation erfüllt seien.

Obwohl zahlreiche Forschungslabors an der Entwicklung eines Impfstoffes arbeiten und auch schon theoretische Ansätze und erste Ergebnisse aus Tierversuchen veröffentlicht wurden, ist noch nicht abzusehen, ob oder wann eine Impfprophylaxe gegen AIDS möglich sein wird. Es läßt sich auch noch nicht abschätzen, welche der oben beschriebenen Methoden zum Erfolg führen wird, ob es ein Lebend- oder Totimpfstoff sein wird, ob er gentechnisch hergestellt werden kann oder durch Synthese von Proteinen (45, 54, 122, 212).

Solange es keine Impfung gegen AIDS gibt und keine Therapie verfügbar ist, kommt der individuellen Verhaltensänderung die größte prophylaktische Bedeutung zu. Unter dem Schlagwort "Safer Sex" wurden in den USA und in jüngster Zeit auch bei uns risikoarme Sexualpraktiken propagiert bei denen der Kontakt mit Körpersekreten der Partner möglichst vermieden wird (11, 38, 201). Ein deutlicher Rückgang der

anderen übertragbaren Geschlechtskrankheiten zeigt, daß sich viele Menschen an diese Ratschläge gehalten haben (201).

Seitdem bekannt wurde, daß das HIV auf 4 Frauen durch artifizielle Insemination übertragen wurde, (35) haben Samenbanken strenge Sicherheitsvorkehrungen getroffen. Da man Samen im Gegensatz zu Vollblutkonserven eingefroren aufbewahren kann, hat man die Chance, den Spender nach 3 Monaten noch einmal zu testen. So kann man alle neu infizierten Spender ausschließen, die zum Zeitpunkt der Spende noch keine Antikörper gegen HIV gebildet hatten (27, 52, 204). Dadurch sind gespendete Samen noch sicherer, als Blutkonserven, doch ein gewisses Restrisiko bleibt und muß bei der Indikation zur heterologen Insemination berücksichtigt werden.

Zusammenfassung

Aufbau und Fortpflanzungsmechanismus des Erregers von AIDS, HIV werden beschrieben. Das Virus befällt vorwiegend die T4-Lymphozyten, die im gesunden Organismus die Immunantwort der T8-Lymphozyten, B-Zellen und Makrophagen steuern. Durch das Fehlen dieser Steuerung wird das ganze Immunabwehrsystem in seiner Funktion behindert.

Die Infektion wird durch Geschlechtsverkehr oder direkte Kontakte mit Blut und Blutprodukten übertragen. Die vertikale Infektion erfolgt in utero, während der Geburt oder durch die Muttermilch. 25-54% der Kinder von HIV-positiven Schwangeren sind infiziert. Zur Zeit liegen in der BRD 460, in Europa 2006 und in den USA 16458 AIDS-Meldungen vor, darunter 7-9% Frauen. Die wichtigsten weiblichen Risikogruppen sind Drogenabhängige und Prostituierte.

Zur Diagnostik von AIDS wurden verschiedene Antikörpersuchtests entwickelt, von denen einige nicht sehr zuverlässig, andere für die Praxis zu schwierig durchzuführen sind.

Der meist unbemerkten Infektion folgt ein Latenzstadium, das wenige Wochen, aber auch bis zu 7 Jahre dauern kann. Die Manifestationsrate beträgt in 5 Jahren ca 32%. Die meisten Patienten erkranken zunächst mit einem Lymphadenopathiesyndrom, das nach mehr oder weniger langer Dauer in das Vollbild von AIDS übergeht. Zu diesem gehören typische opportunistische Infektionskrankheiten mit besonders schweren, protrahierten Verläufen und charakteristische Tumor-

krankheiten, die detailliert beschrieben werden. Außerdem kommt es zu neurologischen Ausfällen, Leukoenzephalitiden, Thrombozytopenien und einer allgemeinen Kachexie.

HIV-positive symptomfreie Schwangere haben eine bedeutend höhere Manifestationsrate, als andere Patientenkollektive.

Es werden verschiedene Substanzen klinisch erprobt, die die Vermehrung des HIV hemmen und dadurch die Krankheit günstig beeinflussen sollen. Die besten Erfolge wurden bisher mit Azidothymidin (AZT) erreicht. Die symptomatische Therapie der opportunistischen Krankheiten wird einzeln beschrieben.

Für die Entwicklung eines Impfstoffes gibt es verschiedene Ansätze, deutliche Erfolge zeichnen sich jedoch noch nicht ab. Daher sind Vorsichtsmaßnahmen beim Geschlechtsverkehr ("Safer Sex"), sorgfältiger Umgang mit kontaminierten Injektionsbestecken, vor allem in der Drogenszene und Testung aller Blut- und Samenspenden die einzige Möglichkeit, sich vor der Infektion zu schützen.

Da eine Schwangere ihr Kind infizieren und der Verlauf von AIDS durch eine Schwangerschaft ungünstig beeinflusst werden kann, sollten HIV-positive Frauen eine Schwangerschaft vermeiden. Wenn sie schon eingetreten ist, sprechen sich mehrere Autoren für eine Interruptio aus.

LITERATUR

1. Abrams,D.F., D.D.Kiprow, J.J.Goedert, M.S.Sarn-gadharan, R.C.Gallo, P.A.Volberding 1986. Antibodies to HTLV-III and developement of the acquired immuno-deficiency syndrome in homosexual men presenting with immune thrombozytopenia. Ann. Int. Med. 104:47.
2. Ahronheim,G.A. 1985. The transmission of AIDS. Nature. 313:534.
3. Ammann,A.J. 1983. Is there an acquired immune deficiency syndrome in infants and children? Pediatrics. 72:430.
4. Ammann,A.J., D.W.Wara, M.J.Cowan. 1984. Pediatric acquired immunodeficiency syndrome. Ann. NY. Acad. Sci. 437:340.
5. Angorano,C., G.Pastor, L.Monno, T.Santantonia, N.Luchena, O.Scheraldi. 1985. Rapid spread of HTLV-III infection among drug addicts in Italy. Lancet. 2:1302
6. Armstrong,D., J.Gold, J.Drygansky, E.Whimbey, B.Polsky, C.Hawkins, A.Brown, E.Bernard, T.Kiehn. 1985. Treatment of infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Ann. Int. Med. 103:738.
7. Ball,G.D., 1986. Acquired immune deficiency syndrome and the fertility clinic. Fertil. Steril. 45:172.
8. Baskin,C.G., S.Law, N.Wenger. 1980. Sulfadiazine rheumatic fever prophylaxis during pregnancy: Does it increase the risk of kernikterus in the newborn? Gynecology. 65:222.
9. Beckstead,J.H., G.Wood, V.Fletcher. 1985. Evidence for the origin of Kaposi's Sarcoma from lymphatic endothelium. Am. J. Pathol. 119:294
10. Bedri,J.W., W.Weinstein, P.DeGregorio, M.A.Verity. 1983. Progressive multifocal leukoencephalopathy in acquired immunodeficiency syndrome. N. Engl. J. Med. 309:492.
11. Bennet,J.A., 1985. AIDS Epidemiology update. Am. J. Nurs. 207:968.
12. Biggar,R.Y., M.Melbye, P.Ebbesen, S.Alexander, P.Sarin, J.Nielsen, V.Faber. 1985. Variation in HTLV-III antibodies in homosexual men: Decline before onset of illness related to AIDS. Brit. Med. J. 291:997.

13. Bircher, A., H.I. Joller-Jemelka, P.W. Joller, S. Rampini, M. Vogt, D.H. Shmerling, J. Briner, J. Schüpbach. 1985. Erworbenes Immundefizienzsyndrom bei einem Kind schweizerischer Abstammung, dessen Mutter an AIDS verstorben ist. *Helv. paediat. Act.* 40:261
14. Blanche, S., A. Fischer, F. Le Deist, L. Montagnier, C. Griscelli. 1986. Ribavirin in HTLV-III/LAV Infection of infants. *Lancet.* 1:863.
15. Boucher, M., M.L. Yonekura. 1984. Listeriosis and AIDS: An unfounded assumption. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 149:804.
16. Boumas, D.T., G.C. Tsokos. 1985. Pathophysiologic aspects of lymphokines. *Clin. Immunol. Rev.* 4:201.
17. Bowen, D.L., H.C. Lane, A.S. Fauci. 1985. Immunopathogenesis of the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Int. Med.* 103:704.
18. Braun-Falco, O. 1986. Klinik von AIDS. *MMW.* 128:270.
19. Broadus, C., M.D. Dake, M.S. Stulberg, W. Blumenfeld, W.K. Hadley, J.A. Golden, P.C. Hopewell. 1985. Bronchoalveolar lavage and transbronchial biopsy for the diagnosis of pulmonary infections in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Int. Med.* 102:747.
20. Broder, S., R. Yarchon, J.M. Collins, H.C. Lane, P.D. Markham, R.W. Klecker, R.R. Redfield, H. Mitsuya, D.F. Hoth, E. Gelman, J.E. Groopman. 1985. Effects of Suramin on HTLV-III/LAV infection presenting as Kaposi's Sarcoma or ARC: Clinical pharmacology and suppression of virus replication in vitro. *Lancet* 2:627.
21. Brunet, J.B., R.A. Ancelle. 1985. The international occurrence of acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Int. Med.* 103:670.
22. Busch, W., R. Brodt, A. Ganser, E.B. Helm, W. Stille. 1985. Suramin Therapie bei Patienten mit LAS/AIDS. *DMW.* 110:1552.
23. Calabrese, L.H. 1985. Transmission of HTLV-III infection from man to woman to man. *N. Engl. J. Med.* 313:987.
24. Carne, C.A., A. Smith, S.G. Elkington, S.E. Preston, R.S. Tedder, S. Sutherland, H.M. Daly, J. Craske. 1985. Akute encephalopathy coincident with serokonversion for anti-HTLV-III. *Lancet.* 2:1206.

25. Centers for Disease Control. 1983, 1984, 1985, 1986. Update: Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) - United States. MMWR.32:389 und 465, 33:365 u. 661, 34:246, 35:16.
26. Centers for Disease Control. 1984. Update: Treatment of cryptosporidiosis in patients with AIDS. MMWR. 33:145
27. Centers for Disease Control. 1985. Heterosexual transmission of human T-lymphotropic/lymphadenopathy-associated virus. MMWR. 34:561.
28. Centers for Disease Control. 1985. Recommendations for assisting in the prevention of perinatal transmission of human T-lymphotropic virus type III/-lymphadenopathy-associated virus and AIDS. MMWR. 34:721.
29. Chakrabarti,S., M.Robert-Guroff, F.Wong-Staal, R.C.Gallo, B.Moss. 1986. Expression of the HTLV-III envelope gene by a recombinant vaccinia virus. Nature 320:535.
30. Chiodo,F., E.Ricchi, P.Costagliola, L.Michelacci, L.Bovelli. 1986. Vertical transmission of HTLV-III. Lancet. 1:739.
31. Church,J.A., J.R.Allen, E.R.Stiehm. 1986. New scarlett letter(s), pediatric AIDS. Pediatrics. 77:423.
32. Clerq, E de. 1979. Suramin: A potent inhibitor of the reverse transcriptase of RNA tumor viruses. Cancer. Letters. 8:9.
33. Clumeck,N., P.van de Perre, M.Cavael, D.Rouvroy, D.Nzaramba. 1985. Heterosexual promiscuity among African patients with AIDS. N.Engl. J. Med. 313:182.
34. Clumeck,N., M.Robert-Guroff, P.van de Perre, A.Lennings, J.Sibomana, P.Demol, S.Cran, R.C.Gallo. 1985. Seroepidemiological studies of HTLV-III prevalence among selected groups of heterosexual Africans. JAMA. 254:2599.
35. Cooper,D.A., J.Gold, P.Maclean, B.Donovan, R.Finlayson, T.G.Barnes, H.M.Michelmores, P.Brooke. 1985. Acute AIDS retrovirus infection. Definition of a clinical illness associated with seroconversion. Lancet. 1:537.

36. Cowan, M.J., D. Hellmann, D. Chudwin, D.W. Wara, R.S. Chang, A.J. Amann. 1984. Maternal transmission of acquired immune deficiency syndrome. *Pediatrics*. 73:382.
37. Curran, J.W., W.M. Morgan, A.M. Hardy, H.W. Jaffe, W.W. Darrow, W.R. Dowdle. 1985. The epidemiology of AIDS: current status and future prospects. *Science*. 229:1352
38. Curran, J.W. 1985. The epidemiology and prevention of the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Int. Med.* 103:657.
39. Current, W.L., N.C. Reese, J.V. Ernst, W.S. Bailey, M.B. Heyman, W.M. Weinstein. 1985. Human cryptosporidiosis in immunocompetent and immunodeficient persons. *N. Engl. J. Med.* 308:1252.
40. D'Aquila, R., A.B. Williams, H.D. Kleber, A.E. Williams. 1986. Prevalence of HTLV-III infection among New Haven, Connecticut, parenteral drug abusers. *N. Engl. J. Med.* 314:117
41. Deinhard, F., L. Güntler, H.J. Eggers, K.O. Habermehl, E. Kuwert, E. Maass. 1985. Erworbenes Immundefekt-Syndrom: Derzeitiger Stand. *DMW*. 110:274.
42. Editorial. 1985. AIDS in the UK. *Lancet*. 2:1103.
43. Editorial. 1985. AIDS antibody screening test. *Anal. Chem.* 57:773.
44. Enwistle, C.C. 1985. Prevention of AIDS. *Lancet*. 1:1362.
45. Erfle, V. 1986. Möglichkeiten der Immunprophylaxe gegen die HTLV-III/LAV-Infektion. *AIFO*. 1:117.
46. Essex, M., M.F. McLane, T.H. Lee, L. Falk, C.W.S. Howe, J.I. Mullins, C. Cabradilla, D.P. Francis. 1983. Antibodies to cell membrane antigens associated with human T-cell leukemia virus in patients with AIDS. *Science*. 220:859.
47. Essex, M., J. Allan, P. Kanki, M.F. McLane, G. Malone, L. Kitchen, T.H. Lee. 1985. Antigens of human T-lymphotropic virus type III/lymphadenopathy-associated virus. *Ann. Int. Med.* 103:700.
48. Fauci, A.S. 1983. The acquired immune deficiency syndrome. The ever-broadening clinical spectrum. *JAMA*. 249:2375.

49. Fauci, A.S. 1985. The acquired immunodeficiency syndrome: An update. *Ann. Int. Med.* 102:800.
50. Ferdinand, F.J., R. Kurth. 1986. HTLV-III, der Erreger der erworbenen Immunschwäche (AIDS). *AIFO.* 1:7.
51. Ferroni, P., D. Gheraldi, C. Galli, A.R. Zanetti, A. Caranel. 1985. HTLV-III antibody among Italian drug addicts. *Lancet.* 2:52.
52. Field, D., G. Whyte, S. Robertson. 1985. Assessment of HTLV-III screening tests in Christchurch. *NZ. Med. J.* 98:992.
53. Fischer, A.G., M.B. Feinberg, S.S. Joseph, M.E. Harper, L.M. Merselle, G. Reyes, M.A. Gonda, A. Aldovini, C. Debouk, R.C. Gallo, F. Wong-Staal. 1986. The transactivator gene of HTLV-III is essential for virus replication. *Nature.* 320:367.
54. Fischinger, P.J., W.G. Robey, H. Koprowsky, R.C. Gallo, D.P. Bolognesi. 1985. Current status and strategies for vaccines against diseases induced by human T-cell lymphotropic retroviruses (HTLV-I, -II, -III). *Cancer Res.* 45:4694.
55. Fischl, M.A., G.M. Dickinson. 1984. An acquired immunodeficiency syndrome among Haitian: An update. *Ann. NY. Acad. Sci.* 437:325.
56. Fischl, M.A., A.D. Pitchenik, D.J. Spira. 1985. Tuberculous brain abscess and toxoplasma encephalitis in a patient with the acquired immunodeficiency syndrome. *JAMA.* 253:3428.
57. Friedland, G.H., B.R. Saltzman, M.F. Rogers. 1986. Lack of transmission of HTLV-III infection to household contacts of patients with AIDS or AIDS-related complex with oral candidiasis. *N. Engl. J. Med.* 314:344.
58. Fuchs, D., M.D. Dierich, A. Hausen, P. Hengster, G. Reibnegger, T. Schulz, E.R. Werner, H. Wachter. 1985. Are homosexuals less at risk of AIDS than intravenous drug abusers and hemophiliacs? *Lancet* 2:1130.
59. Gallo, R.C., M. Popovic, M. Sarngadharan, E. Read. 1984. Detection, isolation and continuous production of cytopathic retroviruses (HTLV-III) from patients with AIDS and pre-AIDS. *Science.* 224:497.
60. Gallo, R.C., S.Z. Salahuddin, M. Popovic. 1984. Frequent detection and isolation of cytopathic retrovirus (HTLV-III) from patients with AIDS and at risk for AIDS. *Science.* 224:500.

61. Gallo, R.C., P.S. Sarin, W.A. Blattner, F. Wong-Staal, M. Popovic. 1984. T-cell malignancies and human T-cell leukemia virus. *Seminars in Oncol.* 11:12
62. Glaser, J.B., L. Morton-Kute, S.R. Berger, J. Weber, F.P. Siegal, C. Lopez, W. Robins, S.H. Landesman. 1985. Recurrent *Salmonella typhi* bacteriemia associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Int. Med.* 102:189.
63. Goebel, F.D., W. Zoller. 1986. *Pneumocystis carinii* Pneumonie bei Patienten mit erworbenem Immundefekt-Syndrom (AIDS). *AIFO.* 1:89.
64. Gold, J.W.M., D. Armstrong. 1984. Infectious complications of the acquired immune deficiency syndrome. *Ann. NY. Acad. Sci.* 437:383.
65. Goldsmith, M.F. 1985. HTLV-III testing of donor blood imminent: complex issues remain. *JAMA.* 253:173
66. Gottlieb, M.S., R. Schroff, H.M. Schanker. 1981. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N. Engl. J. Med.* 305:1425.
67. Groopman, J.E., P.I. Hartzband, L. Shulman, S.Z. Salahuddin, M.G. Sarngadharan, M.F. McLane, M. Essex, R.C. Gallo. 1985. Antibody seronegative human T-lymphotropic virus type III (HTLV-III)-infected patients with acquired immunodeficiency syndrome or related disorders. *Blood.* 66:742.
68. Groopman, J.E., M.S. Gottlieb, J. Goodman. 1984. Recombinant alpha-2-interferon therapy for Kaposi's Sarcoma associated with the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Int. Med.* 100:671.
69. Gürtler, L.G., J. Eberle, F. Deinhardt. 1986. AIDS - virologische und epidemiologische Aspekte. *MMW.* 128:267.
70. Hardy, A.M., J.R. Allen, W.M. Morgan, J.W. Curran. 1985. The incidence rate of acquired immunodeficiency syndrome in selected populations. *JAMA.* 253:215.
71. Harwood, A.R., D. Osoba, S.L. Hofstader. 1979. Kaposi's Sarcoma in recipients of renal transplants. *Am. J. Med.* 64:765.
72. Hayward, W.S., B.G. Neel, S.M. Astrin. 1981. Activation of a cellular onc gene by promoter insertion in ALV induced lymphoid leucosis. *Nature* 290:475

73. Hehlmann, R. 1986. Viruses and human cancer. AIFO. 1:152.
74. Helm, E.B., W. Stille. 1985. AIDS - eine neue Bedrohung. Gynäkologe. 18:167.
75. Ho, D.D., K.L. Hartshorn, T.R. Rota. 1985. Recombinant human interferon alpha-A suppresses HTLV-III replication in vitro. Lancet. 1:602.
76. Ho, D.D., T.R. Rota, R.T. Schooley, J.C. Kaplan, J.D. Allan, J.E. Groopman, L. Resnick, D. Felsenstein, C.A. Andrews, M.S. Hirsch. 1985. Isolation of HTLV-III from cerebrospinal fluid and neural tissues of patients with neurologic syndromes related to the acquired immunodeficiency syndrome. N. Engl. J. Med. 313:1493.
77. Hu, S.C., S.G. Kosovsky, J.M. Dalrymple. 1986. Expression of AIDS-virus envelope gene in recombinant vaccinia virus. Nature 320:537
78. Hunsmann, G., I. Wendler, J. Schneider. 1986. Der LAV/HTLV-III-Antikörpersuchtest. Durchführung, Bewertung und Implikationen. AIFO. 1:22.
79. Jaffe, H.W., W.W. Darrow, D.F. Echenberg, R.M. O'Malley, J.P. Getchell, V.S. Kalyanaraman, R.H. Byers, D.P. Drennan, E.H. Braff, J.W. Curran. 1985. The acquired immunodeficiency syndrome in a cohort of homosexual men: A six-year follow-up study. Ann. Int. Med. 103:210.
80. Jakobs, J.C., J.W. Gold, H.W. Murray, R.B. Roberts, D. Armstrong. 1985. Salmonella infections in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. Ann. Int. Med. 102:186.
81. Jensen, L.P., M.J. O'Sullivan, M. Gomes del Rio, E.S. Setzer, C. Gaskin, C. Penso. 1984. Acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in pregnancy. Am. J. Obstet. Gynecol. 148:1145.
82. Joachim, H.L., M.C. Cooper. 1986. Lymphomas of AIDS. Lancet. 1:96.
83. Joller-Jemelka, J.I., M. Vogt, P.W. Joller. 1985. Immunologische Laboruntersuchungen bei Patienten mit erworbenem Immundefizienzsyndrom (AIDS) und bei AIDS-Verdacht. Schweiz. Med. Wochschr. 115:125.

84. Joncas, J.H., G. Delage, Z. Chad, N. Lapointe. 1983. Acquired or congenital immunodeficiency syndrome in infants born to Haitian mothers. *N. Engl. J. Med.* 308:842.
85. Joshi, V.V., J.M. Oleske, A.B. Minnefor, S. Saad, K.M. Klein, R. Singh, M. Zabala, C. Dadzie, M. Simpser, R.H. Rapkin. 1985. Pathologic pulmonary findings in children with the acquired immunodeficiency syndrome; A study of ten cases. *Human. Pathology.* 16:241.
86. Joshi, V.V., J.M. Oleske. 1985. Pathologic appraisal of the thymus gland in acquired immunodeficiency syndrome in children. *Arch. Path. Lab. Med.* 109:142.
87. Jovaisses, E., M.A. Koch, A. Schäfer, M. Stauber, D. Löwenthal. 1985. LAV/HTLV-III in a 20-week fetus. *Lancet.* 2:1129.
88. Kalish, R.S., S.F. Schlossman. 1985. The T-4 lymphocyte in AIDS. *N. Engl. J. Med.* 313:112.
89. Kaminsky, L.S., T. McHugh, D. Stites, P. Volberding, G. Henle, W. Henle, J.A. Levy. 1986. High prevalence of antibodies to acquired immunodeficiency syndrome-associated retrovirus (ARV) in AIDS and related conditions but not in other disease states. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 82:5535.
90. Kimberlin, R.H., C.A. Walker. 1983. The antiviral compound HPA 23 can prevent scarpie when administered at the time of infection. *Arch. Virol.* 78:9.
91. Klatzman, D., L. Montagnier. 1986. Approaches to AIDS therapy. *Nature.* 319:10.
92. Klatzman, D., F. Barre-Sinoussi, M.T. Nugeyre, C. Dauguet, E. Vilmer, C. Griscelli, F. Brun-Vezinet, C. Rouzioux, J.C. Gluckman, J.C. Chermann, L. Montagnier. 1984. Selective tropism of lymphadenopathy-associated virus (LAV) for helper/inducer T-lymphocytes. *Science.* 225:59.
93. Klein, R.S., C.A. Harris, C.B. Small, B. Moll, M. Lesser, G.H. Friedland. 1984. Oral candidiasis in high risk patients as the initial manifestation of the acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med.* 311:354.
94. Koch, M.A. 1986. Dokumentation: Der AIDS-Arbeitsgruppe des BGA bekannt gewordene AIDS-Erkrankungen in Deutschland (Stand 15.4.1986). *AIFO.* 1:280.

95. Kovacs, J.A., A.A.Kovacs, M.Polis, W.C.Wright, V.J.Gill, C.U.Tuazon, E.P.Gelman, H.C.Lane, R.Longfield, G.Overturf, A.M.Macker. 1985. Cryptococcosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Int. Med.* 103:533.
96. Kreiss, J.K., L.W.Kitchen, H.E.Prince, C.K.Kasper, M.Essex. 1985. Antibodies to HTLV-III in wives of haemophiliacs. Evidence of heterosexual transmission. *Ann. Int. Med.* 102:623.
97. Kreiss, J.K., D.Koech, F.A.Plummer, K.K.Holmes, M.Lightfoote. 1986. AIDS-virus infection in Nairobi prostitutes. *N. Engl. J. Med.* 314:414.
98. Krown, S.E., F.X.Real, S.Cunningham-Rundles, P.L.Myskowsky, B.Koziner, S.Fein, A.Mittelman, H.F.Oettgen, B.S.Safai. 1983. Preliminary observations on the effort of rekombinant leukocyte-a-interferon in homosexual men with Kaposi's Sarcoma. *N. Engl. J. Med.* 308:1071.
99. Krüger, G.R.F. 1986. Klinische Pathologie bei AIDS-Patienten und bei AIDS-Risikopersonen. *AIFO.* 1:83.
100. Krüger, G.R.F. 1986. Immunoglobulin-therapy of lymphoproliverative syndromes (mainly AIDS-related complex and AIDS). *AIFO.* 1:262.
101. Lane, H.C., J.N.Depper, W.C.Greene, G.Shahen, T.A.Waldmann, A.S.Fauci. 1985. Qualitative analysis of immune function in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med.* 313:79.
102. Lapointe, N., J.Michaud, D.Pekovic, J.P.Chausseau. 1985. Transplacental Transmission of HTLV-III virus. *N. Engl. J. Med.* 312:1325.
103. Laubenstein, L.J., R.L.Krigel, C.M.Odajnyk. 1984. Treatment of epidemic Kaposi's Sarkoma with etoposide or a combination of doxorubicin, bleomycin and vinblastin. *J. Clin. Onc.* 2:1115.
104. Lederman, M. 1986. Transmission of the acquired immune deficiency syndrome through heterosexual activity. *Ann. Int. Med.* 104:115.
105. Levine, A.M., P.S.Gill, P.R. Meyer R.L.Burkes, R.Ross, R.Dworsky, M.Krailo, J.W.Parker, R.J.Lukes, S.Rasheed. 1985. Retrovirus and malignant lymphoma in homosexual men. *JAMA.* 254:1921.

106. Levy, J., J. Shimabukuro, H. Hollander, J. Mills, L. Kaminsky. 1985. Isolation of AIDS-associated retrovirus from cerebrospinal fluid and brain of patients with neurological symptoms. *Lancet*. 2:586.
107. Levy, J.A., J. Shimabukuro, T. McHugh, C. Casavant, D.P. Stites, L.S. Oshiro. 1985. AIDS-associated retroviruses (ARV) can productively infect other cells besides human T-helper cells. *Virology*. 52:469.
108. Levy, J.A., J. Shimabukuro. 1985. Recovery of AIDS-associated retroviruses from patients with AIDS or AIDS-related conditions and from clinically healthy individuals. *J. Infect. Dis.* 152:734.
109. Levy, J.A., J.R. Carlson, S. Hinrichs, N. Lerche, M. Schenker, M.B. Gardener. 1986. The prevalence of HTLV-III/LAV antibodies among intravenous drug users attending treatment programs in California: A preliminary report. *N. Engl. J. Med.* 314:446.
110. Luzi, G., B. Ensoli, G. Turbessi, B. Scarpati, F. Aiuti. 1985. Transmission of HTLV-III infection by heterosexual contact. *Lancet*. 2:1018.
111. Maayan, S., R. Backenroth, E. Rieber, N. Jainchill, A. Jaeger, G. de Leon, J.P. Getchell, S.N. Miller, E.C. Pollack, G. Wormser, D.P. Francis. 1985. Antibody to LAV/HTLV-III in various groups of illicit drug abusers in New York City. *J. Infect. Dis.* 152:843.
112. Martin Du Pan, R.C., A. Roth, A.R. Stamenkovic, B. Hirschel, P.J. Male, K. Bolla, J.P. Despond, M. Jeannet, J.M. Dayer. 1984. Syndrome de deficit immunitaire acquis, coccidiosis chronique et septicemie a salmonella thypi murium chez un couple de Zairois. *Schweiz. Med. Wochschr.* 114:1645.
113. Marx, J.L. 1983. Spread of AIDS sparks new health concern (news). *Science*. 219:42.
114. Maubeuge, J. de, F. Mascart-Lemone, N. Clumeck, C. Jonas, J. Panzer, G. Decaux, J. Andre, J. Goens, M. Ledoux-Corbusier, G. Achten. 1984. Syndrome d'immunodeficiency acquise (AIDS) revele par un herpes genital severe. A propos de deux cas. *Dermatologica*. 168:105.
115. Mayer, H., A.M. Stoddart, J.M. Cusker, D. Ayotte, R. Ferriani, J.E. Groopman. 1986. Human T-lymphotropic virus type III in high risk, antibody-negative homosexual men. *Ann. Int. Med.* 104:194.

116. McCormick, J.B., J.P. Getchell, S.W. Mitchell, D.R. Hicks. 1984. Ribavirin suppresses replication of lymphadenopathy-associated virus in cultures of human adult Lymphocytes. *Lancet*. 1:1367.
117. Meurer, M., O. Braun-Falco. 1986. Serodiagnostik der LAV/HTLV-III-Infektion in der Praxis. *MMW*. 128:276.
118. Michelon, M., G. Herve. 1972. Etude des I-metalli-II-tungstoantimoniate (III) et bismuthate (III): Existence d'un 5-tungsto-2-antimoniate. *CR. Acad. Sci. Paris*. 274:209.
119. Minkoff, H., R. Haynes de Regt, S. Landesman, R. Schwarz. 1986. *Pneumocystis carinii* pneumonia associated with acquired immunodeficiency syndrome in pregnancy: A report of three maternal deaths. *Obstet. Gynecol.* 67:284.
120. Mitsuya, H., R. Popovic, R. Yarchoan. 1984. Suramin protection of T-cells in vitro against infectivity and cytopathic effect of HTLV-III. *Science*. 226:172.
121. Mitsuya, H., K.J. Weinhold, P.A. Furman, M.H. Clair, S.N. Lehrmann, R.C. Gallo, D. Bolognesi, D.N. Barri, S. Broder. 1985. 3'-azido-3'-deoxythymidine (BWA 509 U): An antiviral agent that inhibits the infectivity and cytopathic effect of HTLV-III/LAV in vitro. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 82:7096.
122. Montagnier, L., J. Gruest, S. Chamaret. 1984. Adaptation of lymphadenopathy-associated virus (LAV) to replication in EBV-transformed B-lymphoblastoid cell lines. *Science*. 225:63.
123. Montagnier, L., F. Barre-Sinoussi, J. Chermann, F. Rey, M.T. Nugeyre, S. Chamaret, J. Gruest, F. Vezinet-Brun, W. Rozenbaum. 1983. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science*. 220:868.
124. Morgan, J. 1986. Risk of AIDS with artificial insemination. *N. Engl. J. Med.* 314:386.
125. Mortimer, P.P., E.M. Vandervelde, W.J. Jesson, W.Y. Pereira, F. Burkhardt. 1985. HTLV-III-antibody in Swiss and English intravenous drug abusers. *Lancet*. 2:449.
126. Mortimer, P.P., J.V. Parry, J.Y. Mortimer. 1985. Which anti-HTLV-III/LAV assays for screening and confirmatory testing? *Lancet*. 2:873.

127. Muesing, M.A., D.H. Smith, C.D. Cabradilla, C.V. Benton, L.A. Lasky, D.J. Capon. 1985. Nukleic acid structure and expression of the human AIDS/lymphadenopathy retrovirus. *Nature*. 313:450
128. Murray, H.W., B.Y. Rubin, H. Masur, R.B. Roberts. 1984. Impaired production of lymphokines and immune (gamma) interferon in the acquired immunodeficiency syndrome. *N. Engl. J. Med.* 310:883.
129. Mölling, K. 1986. Replikation von LAV/HTLV-III Virus. *AIFO*. 1:172.
130. Müller, H.E. 1986. Kryptosporidiose - Erreger, Epidemiologie, Klinik und Nachweis. *DMW*. 111:587.
131. Nicholson, J.K.A., J.S. McDougal, T.J. Spira, G.D. Cross, B.M. Jones, E.L. Reinherz. 1984. Immunoregulatory subsets of the T-helper und T-suppressor cell populations in homosexual men with chronic unexplained lymphadenopathy. *J. Clin. Invest.* 73:191.
132. Niedt, G.W., R.A. Schinella. 1985. Acquired immunodeficiency syndrome. *Archs. Pathol. Lab. Med.* 109:727.
133. Norman, C. 1985. AIDS Trends: Projections from limited data. *Science*. 230:1018.
134. Norman, C. 1985. AIDS Therapy: New push for clinical trials. *Science*. 230:1355.
135. O'Reilly, R., D. Kirkpatrick. 1982. Unexplained immunodeficiency and opportunistic infections in infants - New York/New Jersey. *MMWR*. 31:665.
136. Oleske, J., A. Minnefor, R. Cooper, K. Thomas, A. de la Cruz. 1983. Immune deficiency syndrome in children. *JAMA*. 249:2345.
137. Oleske, J. 1985. Epidemiological features of pediatric AIDS in New Jersey. AIDS conference. op. cit.
138. Papevangelu, G., A. Roumeliotou-Karayannis, G. Kallinikos, G. Popoutsakis. 1985. LAV-HTLV-III infection in female prostitutes. *Lancet*. 2:1018.
139. Pearson, R.D., E.L. Hewlett. 1985. Pentamidine for the treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia and other protozoal diseases. *Ann. Int. Med.* 103:782.
140. Perre, P. van de, D. Rouvroy, P. Lepage, J. Bogaerts, P. Kestelyn, J. Kayihigi, A.C. Mekker, J.P. Butzler, N. Clumeck. 1984. Acquired immunodeficiency syndrome in Rwanda. *Lancet*. 2:62.

141. Perre, P. van de, N. Clumeck, M. Carael, E. Nzabihimana, M. Robert-Guroff, P. Freyens, J. P. Butzler, R. C. Gallo. 1985. Female prostitutes: A risk group for infection with human T-cell lymphotropic virus type III. *Lancet*. 1:524.
142. Peterman, T. A., H. W. Jaffe, P. M. Feorino, J. P. Getchell, D. T. Warfield, H. W. Haverkos, R. L. Stoneburner, J. W. Curran. 1985. Transfusion associated acquired immunodeficiency syndrome in the United States. *JAMA*. 245:2913.
143. Pinching, A. J., D. J. Jeffries. 1985. AIDS and HTLV-III/LAV infection: Consequences for obstetrics and perinatal medicine. *Br. J. Obstet. Gynecol.* 92:1211.
144. Piot, P., T. C. Quinn, H. Taelman, T. M. Feinsod, K. B. Minlangu, O. Wobin, N. Mbendi, P. Mazerbo, K. Ndangi, W. Stevens, J. B. McCormick. 1984. Acquired immunodeficiency syndrome in a heterosexual population in Zaire. *Lancet*. 2:65.
145. Pitchenik, A. E., M. A. Fischl, T. J. Spira. 1983. Acquired immunodeficiency syndrome in low-risk patients. Evidence for possible transmission by an asymptomatic carrier. *JAMA*. 250:1310.
146. Pitchenik, A. E., C. Cole, B. W. Russell, M. A. Fischl, T. J. Spira, D. E. Snider. 1984. Tuberculosis, atypical mycobacteriosis and the acquired immunodeficiency syndrome among Haitian and non-Haitian patients in South Florida. *Ann. Int. Med.* 101:641.
147. Pitchenik, A. E., J. Burr, J. H. Cole. 1986. Tuberculin testing for persons with positive serologic studies for HTLV-III. *N. Engl. J. Med.* 314:447.
148. Popovic, M., P. Marcovics, R. C. Gallo, S. Gartner. 1986. Interaction of human T-cell lymphotropic T-cell viruses (HTLV-III) with target cells. *J. Cell. Biochem. Suppl.* 10A:178.
149. Portnoy, D. M. E. Whiteside, E. Buckley, C. L. MacLead. 1984. Treatment of intestinal cryptosporidiosis with Spiramycin. *Am. J. Med.* 100:202.
150. Purtilo, D. T. 1981. Immune deficiency predisposing to Epstein-Barr-Virus induced lymphoproliferative diseases: The X-linked lymphoproliferative syndrome as a model. *Adv. Cancer. Res.* 34:279.

151. Guinnan, G.V., A.H. Rook, W.R. Frederick, J.F. Manischewitz, J.S. Epstein, J. Siegel, H. Masur, C. Mitchell, G. Armstrong, J.Y. Djou. 1985. Prevalence, clinical manifestations and immunology of herpesvirus infections in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. NY. Acad. Sci.* 437:200.
152. Guinnan, G.V., J.P. Siegel, J.S. Epstein, J.F. Manischewitz, S. Barnes, M.A. Wells. 1985. Mechanismes of T-cell functional deficiency in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Int. Med.* 103:710.
153. Ratner, L., W. Haseltine, R. Patarca, K.J. Livac, E.R. Doran, L. Ivanoff, M. Pearson, N.T. Chang, T.S. Papas, R.C. Gallo, F. Wong-Staal. 1985. Complete nucleotide sequence of the AIDS virus, HTLV-III. *Nature.* 313:277.
154. Rawlinson, K., A. Zubrow, A.H. Machel, U. Jackson, S. Chao. 1984. Disseminated Kaposi Sarcoma in pregnancy: A manifestation of acquired immune deficiency syndrome. *Obstet. Gynecol.* 63:2S.
155. Redfield, R.R., P.D. Markham, S.Z. Salahuddin, M.G. Sarngadharan, A.J. Bodmer, T.M. Vols, W.R. Ballou, D.C. Wright, R.C. Gallo. 1985. Frequent transmission of HTLV-III among spouses of patients with AIDS-related complex and AIDS. *JAMA.* 253:1571.
156. Redfield, R.R., P.D. Markham, S.Z. Salahuddin, D.C. Wright, M.G. Sarngadharan, R.C. Gallo. 1985. Heterosexually acquired HTLV-III/LAV disease (AIDS-related complex and AIDS). *JAMA.* 254:2094.
157. Reinherz, E.L., S.F. Schlossman. 1980. The differentiation and function of human T-lymphocytes. *Cell.* 19:821.
158. Rivin, B.E., J.M. Monroe, B.P. Hubschman, A.P. Thomas. 1984. AIDS outcome: A first follow-up. *N. Engl. J. Med.* 311:857.
159. Rodrigo, J.M., M.A. Serra, E. Aquilar, J.A. del Olmo, V. Gimeno, L. Aparisi. 1985. HTLV-III antibodies in drug addicts in Spain. *Lancet* 2:156.
160. Rogers, M.F. 1985. Surveillance of AIDS in children. AIDS conference, op. cit.

161. Rook, A.H., H. Masur, H.C. Lane, W. Frederick, T. Kasahara, A.M. Macher, J.Y. Djeu, A.S. Fauci, G.V. Quinnan. 1983. Interleukin-2 enhances the depressed natural killer and cytomegalovirus-specific cytotoxic activity of lymphocytes from patients with AIDS. *J. Clin. Invest.* 72:398.
162. Rorat, E., R.L. Garcia, J. Skolom. 1985. Diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia by cytologic examination of bronchial washings. *JAMA.* 245:1950.
163. Rosen, C.A., J.G. Sodroski, W.C. Goh, A.I. Dayton, J. Lippke, W.A. Haseltine. 1986. Posttranscriptional regulation accounts for the trans-activation of the human T-lymphotropic virus type III. *Nature.* 319:555.
164. Rosner, F., J.A. Giron. 1983. Immune deficiency syndrome in children (letter). *JAMA.* 250:3046.
165. Rouvroy, D., J. Bogaerts, J.B. Habyarimana, D. Nzaramba, P. van de Perre. 1985. Short term results with Suramin for AIDS-related conditions. *Lancet.* 1:879.
166. Rozenbaum, W., D. Dormont, B. Spira, E. Vilmer, M. Gentilini, C. Griscelli, L. Montagnier, F. Barre-Sinoussi, J.C. Chermann. 1985. Antimoniotungstate (HPA 23) treatment of three patients with AIDS and one with prodrome. *Lancet.* 1:450.
167. Rubinstein, A., M. Sicklick, A. Gupta, L. Bernstein, N. Klein. 1983. Acquired immunodeficiency syndrome with reversed T4/T8 ratios in infants born to promiscuous and drug addicted mothers. *JAMA.* 249:2350.
168. Rubinstein, A. 1985. Fetal transmission of AIDS through the mother's womb. *Comp. Ther.* 11:6.
169. Safai, B., K.G. Johnson, P.L. Myskowsky, B. Koziner, S. Yang, S. Cunningham-Rundles. 1985. The natural history of Kaposi's Sarkoma in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Int. Med.* 103:744.
170. Salahuddin, S.Z., J.E. Groopman, P.D. Markham, M.G. Sarngadharan, R.R. Redfield, M.F. McLane, M. Essex, A. Slisk, R.C. Gallo. 1984. HTLV-III in symptom free seronegative persons. *Lancet.* 2:1418.
171. Salahuddin, S.Z., ??????. 1986. ?????, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 82:5530.
172. Sanchez-Pescador, R., M.D. Power, P.J. Barr, K.S. Steimer, M.M. Stempien, S.L. Brown-Shimer, L.A. Levy, D. Dina, P.A. Lucin. 1985. *Science.* 227:484.

173. Sande, M.A. 1984: Transmission of AIDS, the case against casual contagion. *N. Engl. J. Med.* 314:380.
174. Sarngadharan, M.G., M. Popovic, L. Bruch, J. Schüpbach, R.C. Gallo. 1984. Antibodies reactive with human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) in the serum of patients with AIDS. *Science*. 224:506.
175. Schiff, J., B. Correia, V.A. Ravnika, P.H. Schur. 1985. HTLV-III-antibody testing in sperm donors. *N. Engl. J. Med.* 312:1638.
176. Schneiderman, H., N.J. Robert. S. Walker, V.A. Memoli. 1986. Herpes without vesicles: Limited recurrent genital lesions in the immunodebilitated host. *South. Med. J.* 79:368.
177. Schroff, R.W., M.S. Gottlieb, H.E. Prince, L.L. Chai, J.F. Fahey. 1983. Immunological studies of homosexual men with immunodeficiency and Kaposi's Sarcoma. *Clin. Immunol. Immunopath.* 27:300.
178. Schüpbach, J., M. Popovic, R.V. Gilden, M.A. Gonda, M.G. Sarngadharan, G.C. Gallo. 1984. Serological analysis of a subgroup of human T-lymphotropic retroviruses (HTLV-III) associated with AIDS. *Science*. 224:503.
179. Scott, G.B., B.E. Buck, J.G. Leterman, F.L. Bloom, W.P. Parks. 1984. Acquired immunodeficiency syndrome in infants. *N. Engl. J. Med.* 310:76.
180. Scott, G.B., M.A. Fischl, N. Klimas, M.A. Fletcher, W.P. Parks. 1985. Mothers of infants with the acquired immunodeficiency syndrome. Evidence for both symptomatic and asymptomatic carriers. *JAMA*, 253:363.
181. Scott, G.B. Mothers of infants with the acquired immunodeficiency syndrome; Outcome of subsequent pregnancies. AIDS conference. op. cit.
182. Shaw, G.M., M.E. Harper, B.H. Hahn, L.G. Epstein, D.C. Gajdusek, R.W. Price, B.A. Navia, J.E. Groopman, J.M. Oleske, F. Wong-Staal, R.C. Gallo. 1985. HTLV-III-infection in brain of children and adults with AIDS-encephalopathy. *Science*. 227:177.
183. Shearer, G.M. R.B. Levy. 1984. Noninfectious cofactors in susceptibility to AIDS: Possible contributions of semen, HLA alloantigens and lack of natural resistance. *Ann. NY. Acad. Sci.* 437:49.
184. Sivak, S.L., G.P. Wormser. 1985. How common is HTLV-III infection in the United States? *N. Engl. J. Med.* 313:1352.

185. Snider, W.D., D.M. Simpson, S. Nielsen, J.W. Gold, C.E. Metroka, J.B. Posner. 1983. Neurological complications of acquired immunodeficiency syndrome: Analysis of 50 Patients. *Ann. Neurol.* 14:404.
186. Speck, W.T. 1983. Acquired immune deficiency syndrome. *J. Pediat.* 103:161.
187. Sridama, V., F. Pacini, S.L. Yang, A. Moawad, M. Reilly, L.J. DeGroot. 1982. Decreased levels of helper T-cells. A possible cause of immunodeficiency in pregnancy. *N. Engl. J. Med.* 307:352.
188. Stewart, G.J., J.P.P. Tyler, A.L. Cunningham, J.A. Barr, G.L. Driskoll, J. Gold, B.J. Lamont. 1985. Transmission of human T-cell lymphotropic virus type III (HTLV-III) by artificial insemination by donor. *Lancet.* 1:581.
189. Stille, W., E.B. Helm. 1985. AIDS bei Frauen. *Arch. Gynecol.* 238:825.
190. Szabados, A., G. Schierz, F. Deinhardt. 1985. Die *Pneumocystis carinii* Pneumonie. *Internist.* 26:335.
191. Tapper, M.L., H.Z. Rotterdam, C.W. Lerner, K. Al'Khafaji, P.F. Seitzman. 1984. Adrenal necrosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Int. Med.* 100:239.
192. Tavitian, A., J.P. Raufman, L.E. Rosenthal. 1986. Oral candidiasis as a model for esophageal candidiasis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Ann. Int. Med.* 104:54.
193. Thiry, L., S. Sprecher-Goldberger, T. Jonckheer, J. Levy, P. van de Perre, P. Henrivaux, J. Cogniaux-LeClerc, N. Clumeck. 1985. Isolation of AIDS virus from cell-free breast milk of three healthy virus carriers. *Lancet.* 2:891.
194. Thomas, P.A., H.W. Spira, R. Reiss, I.C. Gorrero, D. Auerbach. 1984. Unexplained immunodeficiency in children. A surveillance report. *JAMA.* 252:639.
195. Veronese, F., di Marzo, T.D. Copeland, A.L. Devico, R. Rahman, S. Oroszlan, R.C. Gallo, M.G. Sarngadharan. 1986. Characterization of highly immunogenic p66/p51 as the reverse transcriptase of HTLV-III/LAV. *Science.* 231:1289.
196. Vilmer, E., A. Fischer, C. Griscelli. 1984. Possible transmission of human lymphotropic retrovirus (LAV) from mother to infant with AIDS. *Lancet.* 1:229.

197. Vilmer, E., A. Fischer, J. Novatto, C. Griscelli. 1984. SIDA chez la nourisson. Rev. Fr. Transfus. Immunohem. 27:423.
198. Vogt, M., R. Lüthy, A. Bircher, F. Furger, W. Lang, R. Maurer, W. Siegenthaler. 1985. Heterosexuelle Übertragung des erworbenen Immundefizienzsyndroms (AIDS). DMW. 110:1483.
199. Vogt, M., R. Lüthy, W. Siegenthaler. 1985. Das erworbene Immundefizienzsyndrom (AIDS). Eine Bilanz nach 4 Jahren. Schweiz. Med. Wochschr. 115:665.
200. Vogt, M. W., D. Witt, D. E. Craven, R. Byington, D. F. Crawford, R. T. Schooley, M. S. Hirsch. 1986. Isolation of HTLV-III from cervical secretion of women at risk for AIDS. Lancet. 1:525.
201. Vogt, M. W., R. Engst. 1986. AIDS: Prophylaktische Möglichkeiten. MMW 128:284
202. Volberding, P. A., R. Mitsuyasu. 1985. Recombinant interferon alpha in the treatment of acquired immune deficiency syndrome-related Kaposi's Sarcoma. Sem. Oncol. 12:85.
203. Vorlaender, K. O. 1983. Immunologie. 2. Aufl. Thieme, Stuttgart-New-York.
204. Walsh, C., R. Krigel, E. Lenette, S. Karparkin. 1985. Thrombozytopenia in homosexual patients: prognosis, response to therapy and prevalence of antibody to the retrovirus associated with AIDS. Ann. Int. Med. 103:542.
205. Wasserberger, J., G. J. Ordog, J. J. Stroh, J. R. King. 1986. AIDS and breast milk. JAMA. 255:464.
206. Weber, Y. N., L. A. Rogers, K. Scott, E. Berrie, Y. R. W. Harris, J. Wadsworth, O. Moshtael, T. McManus, D. J. Jeffries, A. J. Pinching. 1986. Three year prospective study of HTLV-III/LAV infection in homosexual men. Lancet. 1:1179.
207. Weiss, S. H., J. Goedert, M. G. Sarngadharan, A. J. Bodner, R. C. Gallo, W. A. Blattner. 1985. Screening test for HTLV-III (AIDS-agent) antibodies: Specificity, sensitivity and application. JAMA. 253:221.
208. Weissenbacher, E. R., M. Schleunig, M. Fink, E. Hiller. 1985. Zytostatische Kombinationstherapie bei einer Schwangeren mit akuter lymphatischer Leukämie. Internist. 26:652

209. Wetli, C.V., O.R.Eneida, R.Fojaco. 1983. Listeriosis as a cause of maternal death: An obstetric complication of the acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Am. J. Obstet. Gynecol.* 147:7.
210. Wiesmann, E. 1986. *Medizinische Mikrobiologie*. Thieme Verlag, Stuttgart.
211. Wofsy, C.B., J.B.Cohen, L.B.Hauer, N.S.Padian, L.A.Evans, B.A.Michaelis, J.A.Levy. 1986. Isolation of AIDS-associated retrovirus from genital secretion of women with antibodies to the virus. *Lancet*. 1:527.
212. Wolf, H., B.Jameson, S.Modrow, M.Motz. 1986. Möglichkeiten und Grenzen der Kontrolle von LAV/HTLV-III assoziierten Erkrankungen. *AIFO* 1:229
213. Wong, B., J.W.M.Gold, A.E.Brown. 1984. Central nervous system toxoplasmosis in homosexual men and parenteral drug abusers. *Ann. Int. Med.* 100:36.
214. Wong, B., F.F.Edwards, T.E.Kiehn, E.Whimbey, H.Donelli, E.M.Bernhard, J.W.Gold, D.Armstrong. 1985. Continuous high-grade mycobacterium avium-intracellulare bacteriemia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am. J. Med.* 78:35.
215. World Health Organisation. 1984-86. AIDS in Europe - an update. *WHO. Wkly. Epidem. Rec.* 59:305, 60:85 u. 190 u.306, 61:5 u.213.
216. World Health Organisation. 1985. AIDS: Report on the situation in Europe as of 31. 12. 1984. *WHO. Wkly. Epidem. Rec.* 12:95.
217. World Health Organisation. 1985. The acquired immunodeficiency syndrome: Memorandum from a WHO meeting. *Bulletin of the WHO.* 63:667.
218. Yarchoan, R., R.W.Klecker, K.J.Weinhold, P.D.Markham, H.K.Lyerly, D.T.Durck, E.Gelman, S.N.Lehman, H.Mitsuya, R.C.Gallo, S.Broder. 1986. Administration of 3'-Azido-3'-Deoxythymidine, an inhibitor of HTLV-III/LAV replication, to patients with AIDS or ARC. *Lancet*. 1:575.
219. Zagury, D., J.Bernard, A.Leonard, R.Cheyrier, M.Feldman, P.S.Sarin, R.C.Gallo. 1986. Long term cultures of HTLV-III-infected T-cells: A model of cytopathology of T-cell depletion in AIDS. *Science*. 231:850.

220. Ziegler, J.B., D.A.Cooper, R.O.Johnson, J.Gold. 1985. Postnatal transmission of AIDS-associated retrovirus from mother to infant. Lancet. 1:896.
221. Ziegler, J.L., J.A.Beckstead, P.A.Volberding, D.I.Abrams, A.M.Levine, R.J.Lukes, P.S.Gill, R.L.Burkes, P.R.Meyer, C.E.Metrorca, A.Moore. 1984. Non-Hodgkin lymphoma in 90 homosexual men: Relation to generalized lymphadenopathy and the acquired immunodeficiency syndrome. N. Engl. J. Med. 311:565.
222. Ziegler, J.L., AS.C.Templeton, C.C.Vogel. 1984. Kaposi's Sarcoma: A comparison of classical, endemic and epidemic forms. Sem. Oncol. 11:47.
223. Zoller, W.G., C.H.Rübe, W.Permanetter, R.Hehlmann, F.D.Goebel, G.Hübner. 1986. Erworbenes Immundefektsyndrom (AIDS) mit Thrombozytopenie, polymorphzelligem Immunozytom und Kryptosporidiose. AIFO. 1:203

Laudatio

Herrn. Prof. Dr. med. Hepp danke ich für die Arbeitsmöglichkeit an seiner Klinik.

Herrn Prof. Dr. Dr. med. Weißenbacher gilt mein besonderer Dank für das interessante Thema, seine freundliche Anleitung und die prompte Korrektur der Arbeit.

Nicht vergessen möchte ich auch, mich bei Fr. Pietruska für die zuverlässige, hilfreiche Organisation zu bedanken.

Ermöglicht wurde mir die Arbeit nur dadurch, daß viele Nachbarinnen und Freundinnen wechselweise auf meine Kinder aufgepaßt haben.

Lebenslauf

Name: Christa Schwarzmaier, geb. Lang

geb: 9. 2. 1953

Geburtsort: München

Vater: Dr. med. A. Lang, Gynäkologe

Mutter: Dr. med. M. Lang-Kundel, Internistin

Bruder: Walter, geb. 28. 2. 1955

Ausbildung: Volksschule, Englische Fräulein,
München

Louise-Schröder-Gymnasium, München
Abitur: 1972

Studium der Medizin an der Universität
München, Staatsexamen 1978

Berufstätigkeit: Feb. 1979 - Feb. 1980 Assistenzärztin in
der Internen Abteilung im
Kreiskrankenhaus Kötzing im Bayerischen
Wald.

Feb. 1980 - Juli 1981 Assistenzärztin in
der Internen Abteilung im
Rotkreuzkrankenhaus in München.

Hochzeit: Hochzeit mit Klaus Schwarzmaier, Arzt,
am 12. 9. 1980

Kinder: Susi, * 25. 8. 1981
Thomas, * 18. 4. 1983

